

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

ESSAI DE 3^E CYCLE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE
(PROFIL INTERVENTION)

PAR
AUDREY LÉVEILLÉE

L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS PSYCHOLOGIQUES ET
PHARMACOLOGIQUES DU TROUBLE D'ANXIÉTÉ GÉNÉRALISÉE

28 SEPTEMBRE 2011

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE (D.PS.)

PROGRAMME OFFERT PAR L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS PSYCHOLOGIQUES ET
PHARMACOLOGIQUES DU TROUBLE D'ANXIÉTÉ GÉNÉRALISÉE

PAR
AUDREY LÉVEILLÉE

Sophie Desjardins, directrice de recherche

Université du Québec à Trois-Rivières

Micheline Dubé, évaluatrice

Université du Québec à Trois-Rivières

Martin D. Provencher, évaluateur externe

Université Laval

Sommaire

Cette étude vise à évaluer l'efficacité des différents traitements psychologiques, pharmacologiques et combinés du trouble d'anxiété généralisée (TAG). La première partie définit le TAG et expose l'importance d'évaluer l'efficacité de ses traitements. Une seconde partie définit l'insomnie et sa relation avec le TAG. De plus, elle explique la raison pour laquelle l'insomnie a été retenue comme variable pour évaluer l'efficacité des traitements du TAG. Enfin, l'efficacité des différents traitements du TAG est évaluée à partir de la littérature existante. La plupart des traitements engendrent des effets positifs. Toutefois, ces effets varient en fonction des différents types de traitements. Aussi, plusieurs variables, outre la mesure de l'anxiété, sont à prendre en compte pour déterminer l'efficacité d'un traitement. Les effets secondaires, le taux de rechute, les symptômes comorbides et plusieurs autres variables sont à considérer.

Mots-clés : Trouble d'anxiété généralisée, insomnie, anxiété, incertitude, traitements, psychothérapie et médication.

Table des matières

Sommaire	iii
Remerciements	vi
Introduction	1
Contexte théorique	4
Définition du trouble d'anxiété généralisée.....	5
Les données probantes.....	6
Définition de l'insomnie	7
Lien entre le trouble d'anxiété généralisée et l'insomnie.....	8
Méthode de sélection des études	11
Efficacité des traitements psychologiques.....	12
Thérapie comportementale	12
Thérapie cognitive	12
Thérapie cognitivo-comportementale	13
Thérapie du bien-être	17
Thérapie métacognitive.....	18
Relaxation appliquée.....	19
Rétroaction biologique cardio-respiratoire	21
Thérapie cognitive de la pleine conscience	22
Thérapie comportementale de l'acceptation	22

Thérapie de la régulation des émotions	23
Thérapies psychodynamique et analytique	24
Limites et sommaire des études psychologiques	25
Efficacité des traitements pharmacologiques	28
Benzodiazépines	28
Anxiolytiques non benzodiazépiniques	31
Antidépresseurs.....	32
Antihistaminiques	37
Anticonvulsivants	39
Antipsychotiques atypiques	40
Hypnotiques	41
Inhibiteurs du glutamate	43
Herbes médicinales	43
Limites et sommaire des études pharmacologiques.....	44
Efficacité des traitements combinés	46
Discussion	48
Conclusion	56
Références	58

Remerciements

Je désire remercier ma directrice de recherche, Madame Sophie Desjardins, Ph. D., professeure au département de psychologie de l'Université du Québec à Trois-Rivières, pour son soutien, sa grande disponibilité, ses encouragements, ainsi que pour ses judicieux conseils pratiques. De plus, j'aimerais remercier Madame Micheline Dubé, Ph. D., et Monsieur Christian Joyal, Ph. D., professeurs au département de psychologie de l'Université du Québec à Trois-Rivières. L'enseignement donné a permis d'éclairer le développement de cet essai.

Introduction

Le trouble d'anxiété généralisée (TAG) est l'un des troubles anxieux les plus répandus (Ferreri, Hantouche, & Billardon, 1994) et il toucherait deux fois plus les femmes que les hommes (Thuile & Rouillon, 2008). Sa prévalence au cours de la vie d'un individu serait de 5,1 %, sa durée moyenne de 20 ans, son taux de rémission spontanée faible et il serait comorbide à plusieurs autres psychopathologies (Boerner, Sommer, Berger, Kuhn, Schmidt, & Mannel, 2003). Aussi, le TAG serait un trouble dont la chronicisation n'est pas rare (Allgulander, 2007; Lydiard, 2000). De plus, les personnes souffrant du TAG recherchent peu souvent un traitement et lorsqu'elles le font, leur motif de consultation est davantage en lien avec leurs symptômes somatiques ou dépressifs.

Cette étude vise à évaluer l'efficacité des différents traitements psychologiques, pharmacologiques et combinés sur les différents symptômes du trouble d'anxiété généralisée. Étant donné la prévalence élevée et la persistance du TAG, les psychologues se trouvent de plus en plus confrontés à cette problématique. Il est donc pertinent de bien connaître l'ensemble des possibilités qui s'offrent à eux lorsque vient le temps d'intervenir. L'objectif ici visé consiste donc à jeter un regard critique sur les traitements tant psychologiques que pharmacologiques qui sont offerts et à formuler des recommandations cliniques guidant les psychologues dans leur pratique. Ainsi, les traitements pourront être adaptés en fonction des personnes qui consultent et des

symptômes et caractéristiques qu'elles présentent, ce qui optimisera l'efficacité de la thérapie pour le trouble d'anxiété généralisée.

D'autre part, puisqu'une forte comorbidité est présente entre le TAG et l'insomnie, nous tiendrons compte de l'effet des traitements du TAG sur l'insomnie. Malgré que les troubles du sommeil ne soient pas des éléments majeurs dans le diagnostic du TAG, les symptômes physiques peuvent provoquer de la détresse chez l'adulte qui en est atteint. De même, cela nous permettra aussi d'observer la relation entre le sommeil et l'anxiété puisque la littérature tend à supposer l'influence de l'anxiété sur le sommeil.

Avant d'évaluer l'efficacité des différents traitements psychologiques, pharmacologiques et combinés du TAG, ce trouble, les données probantes et l'insomnie seront définis. Ensuite, la relation du TAG et de l'insomnie sera explicitée. Enfin, l'efficacité des différents traitements du TAG sera évaluée à partir de la littérature existante et discutée.

Contexte théorique

Définition du trouble d'anxiété généralisée

Certains éléments sont nécessaires au diagnostic du TAG (American Psychiatric Association, 2004). L'individu doit vivre de l'anxiété et des soucis excessifs en lien avec certaines activités ou certains événements. Ce vécu doit être associé à plusieurs symptômes physiques, cognitifs et affectifs, soit l'agitation, la prédisposition à la fatigue, les difficultés de concentration ou de mémoire, l'irritabilité, les tensions musculaires et les perturbations du sommeil. Pour conduire à un diagnostic de TAG, l'anxiété éprouvée doit être qualifiée d'injustifiée, d'incompréhensible ou d'excessive (Ferrerri et al., 1994). De plus, l'individu doit éprouver des difficultés dans le contrôle de ses inquiétudes, ce qui nuit à son fonctionnement quotidien ou amène une souffrance significative. Finalement, les épisodes d'anxiété doivent être chroniques ou récurrents.

Cette modélisation ciblant l'inquiétude représente bien le développement de la conception du TAG avec l'arrivée du DSM-III-R. Or, dans le DSM-III, le TAG était une catégorie résiduelle où les critères étaient définis par une série de symptômes physiques (American Psychiatric Association, 1980, 1987). D'ailleurs, les différents types de traitements psychologiques ayant fait l'objet d'études quant à leur efficacité dans le traitement du TAG orientent, pour la plupart, leurs interventions sur les inquiétudes du sujet.

Les données probantes

C'est en 1995 que les données probantes ont fait leur entrée dans le monde de la psychologique nord-américaine (Provencher & Guay, 2007). Précédemment utilisées dans le domaine de la médecine, les données probantes se veulent un rapprochement aux données factuelles. Ces données sont générées par les résultats de recherches rigoureuses (articles scientifiques, recensions des écrits et méta-analyses) et permettent d'évaluer l'efficacité de différents traitements pour différents problèmes de santé mentale. Avant de conclure à l'efficacité d'un traitement pour un trouble précis, plusieurs études doivent en venir aux mêmes résultats et attribuer l'effet bénéfique à l'intervention elle-même. Ces données sont maintenant une référence pour le consentement éclairé des personnes désirant entreprendre un suivi psychologique et pour le système de santé publique dans leur prise de décisions. Les données probantes font aussi l'objet de critiques. Entre autres, une première critique est celle d'avoir un échantillon avec des critères d'inclusion étroits, ce qui réduit la représentativité de l'échantillon à la population. Une seconde critique est le désavantage de certaines formes psychothérapeutiques quant aux conditions expérimentales. Ainsi, l'efficacité de ces dernières est sous-évaluée comparativement à d'autres. De plus, les chercheurs craignent que les données probantes provoquent une position dogmatique de la psychothérapie. Ainsi, les traitements pourraient devenir prescrits sans tenir compte des différences individuelles des clients et des psychothérapeutes. Comme il est spécifié dans le Code de déontologie des psychologues (Ordre des psychologues du Québec, 2008), il est important que le psychologue préserve un point de vue critique dans l'exercice de ses fonctions et qu'il

ne s'en tienne pas qu'aux résultats obtenus chez d'autres individus (Drapeau, Koerner, Bhatia, & D'Iuso, 2007).

Il est important de se questionner sur le meilleur traitement du TAG puisque sa prévalence, sa durée et son taux de comorbidité sont élevés en plus d'avoir un taux de rémission spontanée faible. Ainsi, en identifiant les traitements à privilégier pour le TAG, le taux de chronicisation pourrait diminuer. Finalement, les services de santé publique prennent davantage l'orientation de la promotion et de la prévention de la santé qu'auparavant. Étant donné la place que prennent les données probantes auprès de services de santé publique, il se pourrait bien que par la promotion, des individus souffrant du TAG qui ne sont toujours pas allés chercher de l'aide, se sentent interpellés et se lancent dans une thérapie.

Définition de l'insomnie

Les troubles du sommeil ont une grande prévalence dans la population générale et dans la population souffrant d'un bouleversement émotionnel (Ford & Kamerow, 1989; Mellinger, Balter, & Uhlenhuth, 1985). Les données indiquent que 35 % des adultes souffriront d'insomnie durant une année. Dans ce pourcentage, 9 à 17 % développeront une insomnie persistante ou un autre trouble du sommeil. L'insomnie est définie comme une difficulté de l'individu à s'endormir, à maintenir son sommeil ou à avoir un sommeil réparateur durant une période d'au moins un mois (American Psychiatric Association, 2004). Cette condition doit amener une souffrance significative

ou bien une altération dans le fonctionnement de l'individu. L'insomnie touche davantage de femmes et tend à augmenter avec l'âge (Ford & Kamerow, 1989). L'insomnie peut être causée par des conditions psychologiques (Morin, 1993), comme l'anxiété, ou elle peut causer des symptômes psychologiques telles l'irritabilité, la tension, la dysphorie et la vulnérabilité à la dépression (Ford & Kamerow, 1989). Elle peut donc être le symptôme d'un trouble psychologique, tel le TAG, aussi bien qu'un syndrome accompagné d'une condition comorbide (Bélanger, Morin, Langlois, & Ladouceur, 2004).

Lien entre le trouble d'anxiété généralisée et l'insomnie

Dans la recherche de Morin et Ware (1996), on note que le taux de troubles psychologiques est plus élevé chez ceux souffrant de troubles du sommeil. D'ailleurs, les troubles les plus communs chez les sujets insomniaques sont les troubles anxieux dans une proportion de 24 %. Selon Vollrath, Wicki et Angst (1989), 46 % de tous les sujets vivant de l'insomnie occasionnelle ou chronique ont souffert d'anxiété ou de dépression durant l'année précédant la recherche, tandis que chez les personnes ne souffrant pas de trouble du sommeil, 22 % en ont souffert. Selon Ford et Kamerow (1989), chez les répondants souffrant d'insomnie primaire, il est commun de souffrir d'anxiété. Plus spécifiquement, 13 % des personnes souffrant d'insomnie primaire ont des symptômes du trouble d'anxiété généralisée (Mellinger et al., 1985).

La présence de traits de personnalité liés à l'anxiété et de stressseurs a été reliée à l'insomnie dans plusieurs études (Freedman & Sattler, 1982; Healey, Kales, Monroe, Bixler, Chamberlain, & Soldatos, 1981; Reynolds III, Taska, Sewitch, Restifo, Coble, & Kupfer, 1984). Mais qu'en est-il de la relation entre le TAG et l'insomnie? Dans le DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994), les difficultés liées au sommeil ne sont pas nécessaires pour le diagnostic du trouble, bien qu'elles fassent parties des six symptômes somatiques possibles pour le TAG. Entre 56 et 70 % des personnes ayant un TAG souffriraient de difficultés liées au sommeil (Anderson, Noyes, & Crowe, 1984). Toutefois, ce n'est pas chez tous les patients que les inquiétudes interféreront avec le sommeil (Bélanger et al., 2004). Dans un échantillon de 44 personnes souffrant du TAG, 47,7 % ont rapporté avoir de la difficulté à amorcer le sommeil, 63,6 % avoir de la difficulté à maintenir le sommeil et 56,8 % se réveiller tôt le matin (Bélanger et al., 2004). De plus, 86,5 % ont dit ne jamais avoir souffert d'insomnie sans leurs inquiétudes excessives.

L'anxiété va généralement augmenter la latence pour l'initiation du sommeil. Morin et Ware (1996) expliquent cela par le fait que l'anxiété engage une activité cognitive incompatible avec le début du sommeil, en plus d'augmenter la perception de la perturbation du sommeil. Les recherches de Bélanger, Morin, Gendron et Blais (2005) ont démontré que l'activité cognitive avant le sommeil est plus élevée chez les individus souffrant d'insomnie et du trouble d'anxiété généralisée que chez ceux souffrant uniquement d'insomnie ou chez ceux qui ont un bon sommeil. Leurs résultats

confirment aussi le rôle de l'activité cognitive avant le sommeil dans l'insomnie. Tout comme les individus souffrant du TAG, les individus souffrant d'insomnie utilisent l'évitement, les inquiétudes, la réévaluation et la punition comme stratégies pour contrôler leurs pensées intrusives (Harvey, 2001; Harvey, 2003).

L'anxiété chez l'individu comprend une interaction entre plusieurs systèmes : cognitif, physiologique, affectif et comportemental (Borkovec, Lyonfields, Wiser, & Deihl, 1993). Ces systèmes sont donc interdépendants : si l'un d'entre eux change, il amènera du changement dans les autres. Il est ainsi permis de croire que l'apprentissage du contrôle des inquiétudes amènera une diminution des symptômes somatiques comme l'insomnie.

De plus, les études ne s'entendent pas sur la corrélation entre la sévérité des difficultés de sommeil et la sévérité de l'anxiété (Bélanger et al., 2004; Shealy, Lowe, & Ritzler, 1980). Il est aussi important de considérer des études qui ont démontré que dans 18 % des cas, l'insomnie pouvait précéder l'anxiété (Johnson, Roth, & Breslau, 2006; Ohayon & Roth, 2003).

Finalement, il est important de se pencher sur la question de l'insomnie résiduelle dans le traitement du TAG puisque des recherches ont conclu que les difficultés de sommeil résiduelles au traitement du TAG sont un facteur de risque de rechute (Morin, Bélanger, & Fortier-Brochu, 2006).

Méthode de sélection des études

Premièrement, afin de trouver les articles de cet essai, les bases de données suivantes ont été consultées : PsycInfo, Medline, Google Scholar, Biological Abstracts, PsycArticles, Psychology + Behavior Sciences Collection, PubMed et Dissertations and Thesis. De plus, plusieurs mots clés ont été mis à contribution : generalized anxiety disorder, anxiety disorder, anxiety, sleep disorder, sleep initiation and maintenance disorders, insomnia, health and mental health treatment and prevention, psychotherapy and psychotherapeutic counseling, cognitive therapy, behavior therapy and behavior modification, group and family therapy, interpersonal and client centered and humanistic therapy, psychoanalytic therapy, clinical psychopharmacology, specialized interventions, clinical hypnosis, self help groups, lay and paraprofessional and pastoral counseling, art and music and movement therapy, behavioral and psychological treatment of physical illness, medical treatment of physical illness, promotion and maintenance of health and wellness, et finalement, treatment.

Deuxièmement, afin d'être sélectionnées, les études devaient cibler une clientèle adulte (18 ans et plus) souffrant d'un trouble d'anxiété généralisée. Pour les études où plusieurs diagnostics de la famille des troubles anxieux étaient inclus, il était nécessaire que les résultats se distinguent en fonction des différents diagnostics pour obtenir l'effet désiré. Quant à l'insomnie, l'étude ne devait pas la traiter par une échelle somatique globale. Dans le cas où les items évaluant l'insomnie étaient isolés de l'échelle somatique globale, l'étude était retenue.

Efficacité des traitements psychologiques

Thérapie comportementale

L'objectif de la thérapie comportementale pour le TAG est la modification du comportement. La relaxation, l'exposition in vivo, l'exposition cognitive et la diminution de l'évitement sont quelques-unes des stratégies qui peuvent être utilisées en thérapie comportementale pour le TAG. Butler, Fennell, Robson et Gelder (1991) sont venus à la conclusion que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) avait un avantage évident sur la thérapie comportementale seule dans le traitement du TAG. Cet avantage s'est maintenu au suivi de six mois, devenant ainsi un facteur de protection relativement à la rechute. Il est important de préciser que les études en lien avec cette approche sont peu nombreuses, ce qui laisse place à la possibilité de résultats contradictoires.

Thérapie cognitive

La thérapie cognitive pour le TAG se concentre sur l'identification des pensées anxieuses et leurs réactions par rapport à celles-ci, ainsi que l'exploration de leurs rôles. Des stratégies cognitives peuvent aussi être enseignées. Barlow, Rapee et Brown (1992) ont comparé l'efficacité de la restructuration cognitive, de la relaxation appliquée, de leur combinaison et du groupe placebo. Les inquiétudes ont significativement diminué dans l'ensemble des groupes, et ce, sans qu'il y ait de différence entre eux. Les gains obtenus se sont maintenus durant la période de suivi de deux ans.

Une revue de la littérature indique que les thérapies comportementales et les thérapies cognitives qui ne visaient pas les inquiétudes excessives ont des résultats limités et variables (Dugas, Ladouceur, Boisvert, & Freeston, 1996). Bref, les études datant d'avant 1987 qui visaient à éliminer l'inquiétude sans travailler avec celle-ci, par exemple le conditionnement aversif ou la commande de cesser de réfléchir à l'inquiétude, ont montré des résultats mitigés quant à leur efficacité. Les études en lien avec l'approche cognitive, ainsi que l'approche comportementale amenée précédemment, datent de plusieurs années. Lorsque la deuxième vague de la thérapie cognitivo-comportementale est née, ces approches ont été mises de côté.

Thérapie cognitivo-comportementale

Un bon nombre d'études a démontré l'efficacité des interventions cognitives et comportementales pour le TAG (p. ex., Blais, Mimeault, & Morin, 2000; Dugas et al., 1996; Dugas, Ladouceur, Léger, Freeston, Langlois, Provencher, et al., 2003). Celles-ci mettent l'accent sur le changement des pensées, des émotions et des comportements à n'importe quel moment de la vie. Ces trois composantes sont interreliées et s'influencent de manière réciproque. La TCC peut être administrée individuellement ou en groupe. La TCC de groupe présuppose l'apport aux membres du groupe de l'altruisme, des apprentissages vicariants et interpersonnels, une diminution de la démoralisation, etc.

Dans trois méta-analyses, la conclusion indiquait la grande efficacité de la TCC individuelle ou de groupe, que ce soit pour les symptômes d'anxiété du TAG, pour les

inquiétudes pathologiques et pour le maintien des bienfaits (Butler, Chapman, Forman, & Beck, 2006; Covin, Ouimet, Seeds, & Dozois, 2008; Mitte, 2005). Selon Dugas et Robichaud (2007), le traitement individuel apporterait de l'amélioration de façon plus rapide, tandis que le traitement de groupe apporterait davantage de progrès à long terme.

Aussi, des méta-analyses ont démontré l'efficacité de la TCC pour le TAG particulièrement chez les patients plus jeunes et lorsque les interventions ont commencé rapidement dans le développement du trouble (Covin et al., 2008; Hofmann & Smits, 2008; Hunot, Churchill, Teixeira, & Silva de Lima, 2010). Selon les conclusions de Kehle (2008), la TCC serait une thérapie de choix pour un traitement de première ligne chez ceux qui souffrent du TAG. Une étude portant sur un suivi effectué de 8 à 14 ans après la fin d'un traitement de TCC est venue à la conclusion qu'en général, 50 % des participants ont eu une amélioration marquée. Toutefois, pour la clientèle de seconde ligne, 30 à 40 % n'ont vécu qu'un faible changement. Ainsi, l'efficacité de la TCC varie en fonction de la complexité et de la sévérité de la problématique du TAG (Durham, Chambers, MacDonald, Power, & Major, 2003; Durham, Fisher, Dow, Sharp, Power, Swan, et al., 2004).

Une méta-analyse comparant les différentes psychothérapies offertes pour le TAG a démontré la supériorité à court terme de la TCC à la liste d'attente pour réduire l'anxiété et les inquiétudes associés au TAG (Hunot et al., 2010). Par contre, dans deux des études retenues, la comparaison entre la TCC et les traitements usuels ne démontre

pas de différence significative. En isolant les six études concernant la comparaison entre la TCC et la thérapie de soutien, la TCC n'a pas démontré sa supériorité comparativement à la thérapie de soutien. Par contre, en isolant ces six études, les auteurs n'ont pas tenu compte de la façon de qualifier la thérapie de soutien. Dans certains cas, la thérapie de soutien fait référence à plusieurs types de thérapies humanistes, tandis qu'à d'autres moments, elle fait référence à un soutien passif comme condition placebo. De plus, le manque de données dans les études retenues sur les résultats à long terme des thérapies empêche de tirer des conclusions quant à son efficacité sur le maintien des acquis. Cette forme d'intervention serait plus efficace que les benzodiazépines, et ce, tant à court qu'à long terme (Power, Simpson, Swanson, & Wallace, 1990).

Mitte (2005) a fait une méta-analyse visant à comparer la TCC à la pharmacothérapie du TAG. Toutefois, les résultats sont mitigés entre la TCC et la pharmacothérapie. En effet, les résultats varient en fonction de la méthode de méta-analyse utilisée. Ainsi, à certains moments, la TCC est supérieure à la pharmacothérapie et, à d'autres, c'est le cas inverse. Une méta-analyse préliminaire recueillant les études de 1974 à 1996 a conclu à une efficacité similaire de la TCC et de la pharmacothérapie (Gould, Otto, Pollack, & Yap, 1997). Toutefois, la TCC a démontré sa supériorité pour le maintien des acquis.

Une étude pertinente qui n'a pas été incluse dans les méta-analyses précédentes s'est penchée sur l'efficacité d'une forme de TCC sur le TAG. Dugas, Langlois, Rhéaume et Ladouceur (1998) ont développé un traitement cognitivo-comportemental spécifique au TAG qui cible l'intolérance à l'incertitude par la réévaluation des croyances positives à propos des inquiétudes. Pour les participants ayant des inquiétudes concernant les problèmes actuels, de l'entraînement à la résolution de problèmes était effectué, tandis que les participants qui souffraient d'inquiétudes en lien avec des problèmes éventuels effectuaient de l'exposition cognitive. La thérapie se concluait avec la prévention de la rechute. L'entraînement à la résolution de problèmes et l'exposition cognitive, en combinaison avec la réévaluation des croyances positives à propos des inquiétudes et la prévention de la rechute, sont deux stratégies efficaces à long terme dans le traitement du TAG. Or, cette étude n'avait pas de groupe placebo et elle comprenait peu de participants. Sa validité tant interne qu'externe est donc limitée. Aussi, le fait que les auteurs aient mesuré uniquement la symptomatologie sans prendre en considération la qualité de vie pour juger de l'amélioration significative vient réduire la portée de cette étude (Provencher, Dugas, & Ladouceur, 2004).

Quant à l'efficacité des traitements cognitivo-comportementaux pour les symptômes d'insomnie dans le TAG, l'étude de Bélanger et al. (2004) a conclu qu'après le traitement, les symptômes de l'insomnie se sont vus significativement diminués du point de vue de la gravité, approchant le niveau clinique d'absence d'insomnie. Aussi, dans cette étude, les critères d'inclusion étaient centrés sur le diagnostic du TAG plutôt

que sur celui de l'insomnie. De cette façon, 77,3 % des participants souffraient d'une forme d'insomnie au lieu de l'entièreté de l'échantillon. Cela peut avoir un impact sur les résultats obtenus.

Blais et al. (2000) ont voulu distinguer l'efficacité d'un traitement primaire du TAG, soit une TCC, et un traitement primaire de l'insomnie, soit le contrôle des stimuli, la restriction du sommeil, la thérapie cognitive et l'hygiène du sommeil. Dans le traitement primaire du TAG, les symptômes d'anxiété et d'insomnie ont subi une baisse significative. À la suite de ce traitement primaire du TAG, l'administration de la thérapie pour le sommeil amenait des gains thérapeutiques additionnels. Ces résultats se sont maintenus durant le suivi de trois mois. Dans la situation inverse, lorsque l'insomnie est traitée en premier lieu, l'anxiété et l'insomnie ont diminué. Toutefois, après l'administration du traitement pour le TAG, les symptômes liés à l'insomnie ont présenté une augmentation non significative et lors du suivi de trois mois, l'anxiété et l'insomnie étaient supérieures au seuil clinique. Commencer par le traitement du TAG serait donc favorable au maintien à long terme des gains thérapeutiques.

Thérapie du bien-être

Les six dimensions travaillées dans la thérapie du bien-être sont le sentiment de contrôle et de compétence par rapport à l'environnement, le développement personnel, le sens et les buts dans la vie, l'autonomie, l'acceptation de soi et finalement, les relations positives avec les autres (Ruini & Fava, 2009). Fava, Ruini, Rafanelli, Finos, Salmaso,

Magelli, et al. (2005) ont comparé l'efficacité de huit séances de TCC à l'efficacité de quatre séances de TCC auxquelles se sont ajoutées quatre séances de thérapie du bien-être. La combinaison des traitements a montré un avantage sur la TCC seule relativement aux résultats obtenus aux instruments de mesure de l'anxiété et du bien-être subjectif. Ces résultats se sont maintenus lors du suivi d'un an.

Thérapie métacognitive

La thérapie métacognitive est une nouvelle forme de thérapie cognitive élaborée par Wells (1995). Cette thérapie se différencie de la thérapie cognitive par la modélisation du TAG. Pour Wells, les personnes souffrant d'un TAG ont intégré l'inquiétude comme stratégie de contrôle pour affronter les menaces. Cette stratégie devient souffrante pour la personne lorsqu'elle devient incontrôlable et que l'interprétation de l'inquiétude comme étant dangereuse se développe. Ainsi, un premier type d'inquiétude concerne les événements extérieurs à la personne et les symptômes physiques, tandis qu'un second type correspond à l'interprétation d'un danger par rapport au fait de s'inquiéter. L'intervention se centrera sur les facteurs métacognitifs, soit sur la stratégie inefficace de contrôle de l'environnement, sur le sentiment de perte de contrôle sur les inquiétudes, sur les pensées du danger de s'inquiéter et sur l'inquiétude comme stratégie pour affronter les menaces. Dans l'étude de Wells et King (2006), une amélioration significative a été notée à la fin du traitement et à la rencontre de suivi de 12 mois en ce qui a trait aux inquiétudes et aux symptômes anxieux. Toutefois, une diminution des bienfaits liée au passage du temps est observée, le taux de

rémission passant de 87,5 % à la fin du traitement à 75 % aux suivis de 6 et 12 mois. La thérapie métacognitive a été comparée à la relaxation appliquée (Wells, Welford, King, Papageorgiou, Wisely, & Mendel, 2010). À la fin du traitement et lors de la rencontre de suivi de 6 et 12 mois, la thérapie métacognitive s'est avérée supérieure à la relaxation appliquée.

Relaxation appliquée

La relaxation appliquée inclut l'entraînement à la prise de conscience des tensions, à la libération des tensions musculaires, à la relaxation par le fait de compter mentalement, à la relaxation conditionnée et à la prévention de la rechute (Conrad, Isaac, & Roth, 2008). Bref, elle donne des stratégies afin de favoriser une relaxation rapide. La relaxation appliquée ou la relaxation musculaire a été évaluée quant à son efficacité pour le traitement du TAG.

Une étude menée par Conrad et al. (2008) a su démontrer l'efficacité de la relaxation appliquée comparativement à un groupe placebo ou à une liste d'attente. L'anxiété des participants a significativement diminué au cours du traitement. Toutefois, l'amélioration clinique significative à la sixième semaine de suivi est passée de 53 à 29 %. Cette diminution est importante et elle invite à une remise en question de la pertinence de la diminution de l'activation physique dans le traitement du TAG.

D'autres études se sont employées à démontrer l'efficacité de la relaxation appliquée en la comparant à d'autres types de traitements. Borkovec et Costello (1993) ont comparé la thérapie non directive, la relaxation appliquée et la TCC dans le traitement du TAG. La TCC et la relaxation appliquée se sont montrées supérieures pour les changements cliniques, soit la diminution de l'intensité des symptômes, ainsi que dans le maintien des résultats. Bien que la thérapie non directive ait démontré davantage de profondeur émotionnelle, les gains se sont perdus. Les participants ayant pris part à la TCC ont connu une grande amélioration à long terme sur le plan de leur fonctionnement qui s'opérationnalise au sein de cette étude par une diminution de l'intensité de l'anxiété et des inquiétudes. Dans la méta-analyse de Siev et Chambless (2007), les résultats révèlent que la thérapie cognitive est équivalente à la relaxation. La portée de cette méta-analyse est altérée par le peu de participants dans les études et par l'évaluation de l'amélioration clinique significative basée uniquement sur l'utilisation d'instruments de mesure subjectifs. Une étude incluse dans cette méta-analyse vient spécifier que les difficultés interpersonnelles d'un groupe de participants ont été associées à une faible amélioration à la fin du traitement et lors du suivi de deux ans (Borkovec, Newman, Lytle, & Pincus, 2002). Selon ces chercheurs, il serait donc pertinent d'intégrer les problématiques interpersonnelles au processus de thérapie.

Les études précédentes ont davantage appuyé l'équivalence des traitements. Toutefois, certaines ont évalué une supériorité franche de la TCC sur la relaxation appliquée. Dans la recherche de Dugas, Francis et Bouchard (2009), les résultats

indiquent que les participants prenant part au groupe TCC sont ceux ayant connu la plus grande amélioration. Les participants du groupe de relaxation ont aussi vécu une amélioration, mais cette amélioration est moindre que dans le groupe de TCC. Comparativement aux membres du groupe de relaxation qui vivent de l'amélioration seulement sur le plan de de l'intolérance à l'incertitude, les membres du groupe de TCC se sont révélés plus tolérants à l'incertitude, ont présenté moins de fausses croyances à propos de l'inquiétude, ont eu une meilleure orientation par rapport aux problèmes et ont fait moins d'évitement cognitif. Dans le même ordre d'idée, la TCC et la relaxation appliquée ont été comparées (Dugas, Brillon, Savard, Turcotte, Gaudet, Ladouceur, et al., 2010). À la fin des traitements, la TCC était, de façon claire, supérieure à la relaxation appliquée et cette dernière était significativement supérieure à la liste d'attente. Au suivi de 24 mois, la TCC et la relaxation appliquée sont évaluées équivalentes, mais seule la TCC est liée à la poursuite d'une amélioration avec le passage du temps.

Rétroaction biologique cardio-respiratoire

Ce traitement est basé sur le principe que la diminution du rythme respiratoire fait écho au rythme cardiaque, ce qui diminue l'anxiété vécue par l'individu. Dans le cadre d'une thèse, sa combinaison à la TCC est étudiée et a été comparée à l'efficacité de la combinaison de la TCC à la relaxation musculaire progressive (Murphy, 2009). En ce qui concerne les symptômes liés au TAG, les deux groupes ont été jugés équivalents dans les changements significatifs et cliniques qu'ils ont rapportés.

Thérapie cognitive de la pleine conscience

Cette thérapie inclut la méditation sur le présent et sur la liaison des pensées et des émotions indésirables. Yook, Lee, Ryu, Kim, Choi, Suh, et al. (2008) et Evans, Ferrando, Findler, Stowell, Smart et Haglin (2008) ont évalué l'efficacité de la thérapie cognitive de la pleine conscience. À la fin du traitement, les inquiétudes sont significativement réduites et une amélioration clinique significative est observée. De plus, Yook et al. (2008) ont conclu en l'amélioration significative de la qualité du sommeil, de la latence, de l'efficacité du sommeil, des difficultés de sommeil, de la prise de médication favorisant le sommeil et du fonctionnement quotidien. Par contre, les diagnostics inclus dans l'étude de Yook et al. (2008) sont le TAG et le trouble panique avec ou sans agoraphobie. Toutefois, nous ne connaissons pas dans quelle proportion sont représentés les sujets souffrant de TAG. Finalement, il a été conclu dans l'étude d'Orsillo, Roemer et Barlow (2003) que l'ajout de la pleine conscience à la TCC favorise la qualité de vie et le fonctionnement psychosocial des personnes souffrant d'un TAG.

Thérapie comportementale de l'acceptation

Ce type de thérapie inclut les principes de la TCC et de la thérapie de la pleine conscience. Dans l'étude de Roemer et Orsillo (2007), la sévérité du TAG a diminué et la qualité de vie s'est significativement améliorée dès la fin du traitement et jusqu'à la période de suivi de trois mois. En 2008, les auteurs ont récidivé (Roemer, Orsillo, & Salters-Pedneault, 2008). Les résultats indiquent que 78 % des participants sont en

rémission du TAG et 77 % ont retrouvé un fonctionnement adéquat, en diminuant leurs stratégies d'évitement. La diminution du nombre de symptômes du TAG se maintient jusqu'au suivi de neuf mois.

Thérapie de la régulation des émotions

Dans ce type de thérapie, une place importante est consacrée au travail de l'acceptation, de l'utilisation et de la gestion des émotions (Mennin, Heimberg, Turk, & Fresco, 2002; Mennin, Turk, Heimberg, & Carmin, 2002). Il est connu que les personnes qui souffrent du TAG ont de la difficulté à comprendre leurs émotions. Face à cette incompréhension, elles peuvent développer des mécanismes inadaptés, comme l'évitement, pour moduler leurs émotions. De la psychoéducation, de l'entraînement à la prise de conscience de son corps et de ses émotions, la mise en application des habiletés développées et la prévention de la rechute sont des stratégies utilisées pour parvenir à traiter le TAG. L'efficacité de cette thérapie a été investiguée dans une étude de cas (Mennin, 2004). Une amélioration subjective est notée. En plus de la diminution de l'intensité et du nombre de symptômes anxieux, une amélioration du fonctionnement interpersonnel et des activités quotidiennes de la personne est observée. Toutefois, cette étude étant une étude de cas, sa portée est faible. Ainsi, elle laisse place à de futures recherches auprès d'un plus grand nombre de sujets. D'ailleurs, la combinaison de ce type de thérapie à la TCC demeure pertinente à investiguer.

Thérapies psychodynamique et analytique

Les thérapies d'approche psychodynamique et analytique cherchent à comprendre les symptômes du TAG et l'apparition de ce dernier par le contexte relationnel, le développement de l'individu, ses résistances psychologiques et par le contre-transfert thérapeutique (Durham, Fisher, Treliving, Hau, Richard, & Stewart, 1999). La thérapie psychodynamique a fait l'objet d'une recension exhaustive des écrits menée par des experts désignés par le *Swedish Council of Technology Assessment in Healthcare*. La thérapie psychodynamique ne s'est pas révélée efficace dans le traitement du TAG (Allgulander, 2010).

La thérapie cognitive a montré un avantage sur la thérapie analytique lors d'un suivi après la première année de traitement (Durham et al., 1999). La thérapie analytique conduit donc à une amélioration, mais de moindre importance que la thérapie cognitive. Les améliorations, pour la thérapie cognitive seulement, sont marquées par la diminution de la mesure de l'anxiété et de la consommation de médication. Les deux tiers des participants du groupe de thérapie cognitive ont conservé leurs gains thérapeutiques après une période d'un an. Leichsenring, Salzer, Jaeger, Kächele, Kreische, Leweke, et al. (2009) ont comparé la thérapie psychodynamique à court terme à la TCC. Les deux types de psychothérapies ont montré des résultats positifs quant à leur efficacité pour le traitement du TAG. Toutefois, la TCC a montré un avantage pour les changements sur le plan des traits anxieux et des inquiétudes.

Limites et sommaire des études psychologiques

Bien que ces résultats semblent fiables, des limites sur les études de l'efficacité des traitements psychologiques ont été notées. Entre autres, pour l'ensemble des études, bien que des échelles de mesure de l'anxiété soient utilisées et qu'une réduction de l'anxiété soit notée, l'anxiété résiduelle n'est pas évaluée, c'est-à-dire que la détresse du sujet envers ses symptômes résiduels n'est généralement pas prise en compte. Notamment, pour la thérapie cognitivo-comportementale, la façon d'administrer les questionnaires peut aussi être discutable. Par exemple, la forme postale des questionnaires ne rassemble pas les conditions idéales pour diminuer les failles méthodologiques. En effet, les chercheurs n'ont pas d'information sur le contexte de passation et ils ne peuvent pas s'assurer que le répondant est bel et bien le bon. Un certain nombre d'études dans l'ensemble des approches ne détenaient pas de groupe placebo ou contrôle, ce qui les laisse à un niveau non expérimental. Ainsi, pour appuyer ces résultats, des études futures devront être menées. De plus, dans un grand nombre d'études, l'échantillon utilisé est petit et le nombre d'abandons est élevé. Les raisons de ces abandons devraient davantage être explicitées. Les caractéristiques subjectives et la compétence des thérapeutes peuvent aussi venir intervenir sur le plan des résultats. Aussi, la durée du traitement et de la période de suivi peuvent venir nuancer les résultats. En fait, la durée des traitements est peu représentative des traitements dans la réalité. Les traitements à court terme constituent la grande majorité de ceux retrouvés dans la recherche. Dans certaines études, et ce pour l'ensemble des approches, la stratégie utilisée pour confirmer le diagnostic du TAG est à discuter. Par exemple, pour atteindre

un accord interjuge, l'enregistrement audio est utilisé au lieu de mener une seconde évaluation. Ou encore, seules des échelles de mesure où les participants doivent évaluer subjectivement leurs symptômes sont utilisées pour émettre le diagnostic, et cela sans effectuer une entrevue qui permet d'obtenir une impression clinique d'un professionnel. Pour la thérapie cognitivo-comportementale, bien que de nombreuses études appuient l'efficacité de ce traitement, les critères de sélection des participants sont tellement contrôlés qu'ils ne donnent pas un portrait représentatif de la réalité. Finalement, pour la thérapie du bien-être, la thérapie métacognitive, la thérapie cognitive de la pleine conscience, la thérapie comportementale de l'acceptation et la thérapie de la régulation des émotions, les études de chacune des approches sont peu nombreuses et ont été menées par les mêmes chercheurs.

Dans le cas des mesures de l'insomnie, les instruments utilisés pour mesurer l'insomnie étaient l'Index de sévérité de l'insomnie, l'Index de Pittsburgh sur la qualité du sommeil et des journaux de bord mesurant l'efficacité du sommeil. Ces instruments sont basés sur la perception des participants par rapport à leur insomnie et non sur une mesure objective qui constate le sommeil réel. Il pourrait être pertinent pour d'éventuelles études d'utiliser des instruments de mesure du sommeil qui sont objectifs afin d'avoir une mesure concrète. De plus, dans tous les cas, les études sont menées auprès d'un petit nombre de participants et avec l'absence d'un groupe de contrôle.

Bref, différents traitements psychologiques ont démontré leur efficacité pour le traitement du TAG. Ainsi, pour les personnes souffrant d'un TAG sans symptômes comorbide, la TCC serait le traitement de premier choix qui permet le maintien à long terme des acquis et la prévention de la rechute. Ce traitement fait preuve d'un bon appui empirique. D'autres types de traitements psychologiques sont parvenus à diminuer les symptômes d'anxiété dans le TAG, telle la combinaison de la TCC à la thérapie du bien-être, la combinaison de la TCC à la thérapie cognitive de la pleine conscience (thérapie comportementale de l'acceptation), la combinaison de la TCC à la rétroaction biologique cardio-respiratoire, la combinaison de la TCC à la relaxation appliquée, la thérapie cognitive de la pleine conscience, la thérapie de la régulation des émotions et la thérapie métacognitive. Toutefois, les études appuyant ces résultats sont bien peu nombreuses. Ces traitements nécessiteraient davantage de validation avant d'être prescrits. En plus, d'autres recherches devront être menées afin d'observer leurs effets sur les symptômes associés au TAG et leurs effets à long terme.

S'il y a présence d'insomnie associée, la TCC est le seul traitement psychologique à avoir fait la démonstration empirique de son efficacité. La thérapie cognitive de la pleine conscience présuppose une efficacité pour l'insomnie. Or, la recherche doit se poursuivre avant que cette efficacité soit reconnue. Pour les autres traitements psychologiques, nous ne pouvons pas nous prononcer quant à leur efficacité pour l'insomnie puisque leur effet sur l'insomnie n'a pas été étudié.

Efficacité des traitements pharmacologiques

Les options pharmaceutiques comprennent les antidépresseurs et les anxiolytiques, qu'ils soient de l'ordre des benzodiazépines ou non, ainsi que d'autres agents (Black, 2006). La médication a prouvé son efficacité envers un bon nombre de troubles anxieux. De plus, la nouvelle génération de médication est mieux tolérée, plus efficace et plus sécuritaire. Toutefois, selon le type de médication, elle peut entraîner de la dépendance (benzodiazépines), des effets secondaires indésirables et des coûts élevés.

Benzodiazépines

D'après les conclusions de méta-analyses (Mahe & Balogh, 2000; Mitte, Noack, Steil, & Hautzinger, 2005) et de plusieurs autres études (Castanedo, 1991; Delle Chiaie, Pancheri, Casacchia, Stratta, Kotzalidis, & Zibellini, 1995; Feighner, Merideth, & Hendrickson, 1982; Grünberger, Saletu, Linzmayer, Böck, Weissgram, Brandstätter, et al., 1997; Hoehn-Saric, McLeod, & Zimmerli, 1988; Petracca, Nisita, McNair, Melis, Guerani, & Cassano, 1990; Post, Patrick, Crowder, Houston, Ferguson, Bielski, et al., 1991; Saletu, Anderer, Brandstätter, Frey, Grünberger, Klösch, et al., 1994; Saletu, Saletu-Zyhlarz, Anderer, Brandstätter, Frey, Gruber, et al., 1997), les benzodiazépines dans le traitement du TAG sont efficaces à court terme. Les benzodiazépines seraient davantage efficaces pour les symptômes somatiques (Hoehn-Saric et al., 1988). Toutefois, Mahe et Balogh (2000) ajoutent que plus la durée du traitement est longue, moins le traitement est efficace. Aussi, ils spécifient que plus le suivi après le traitement est long, plus le taux de rechute augmente.

L'utilisation des benzodiazépines pour le traitement des troubles anxieux est grandement contestable étant donné son risque d'abus, de développement d'une tolérance, de développement d'une dépendance et de présence de symptômes de sevrage (Argyropoulos & Nutt, 1999). De plus, la présence d'effets indésirables est plus élevée que pour d'autres types de médications (Cutler, Sramek, Keppel Hesselink, Krol, Roeschen, Rickels, et al., 1993; Delle Chiaie et al., 1995). D'ailleurs, dans ces études, un taux d'abandon élevé, souvent dû aux effets secondaires, est plus fréquent. La disponibilité de nouveaux agents pourrait occasionner moins fréquemment ces types de problème et contribuer à développer une médication adaptée. Leur consommation peut toutefois s'avérer pertinente dans certains cas. Cette médication peut être utilisée comme stratégie à court terme étant donné sa rapidité d'action. Aussi, Monti et Monti (2000) suggèrent que les benzodiazépines seraient efficaces pour les personnes souffrant d'un TAG léger ou modéré. En cas de TAG sévère, il serait préférable de combiner la prise de benzodiazépines à une autre médication ou à un traitement psychologique, ou encore de prendre une médication qui diffère des benzodiazépines. Aussi, s'il y a présence de symptômes dépressifs, il est recommandé de ne pas utiliser les benzodiazépines en monothérapie (Rickels, Weisman, Norstad, Singer, Stoltz, Brown, et al., 1982). D'ailleurs, la prise de benzodiazépines en combinaison avec une autre molécule peut démontrer une supériorité sur le plan de l'efficacité (Grünberger et al., 1997).

Les propriétés sédatives des benzodiazépines ont été démontrées dans plusieurs études (Laakmann, Schüle, Lorkowski, Baghai, Kuhn, & Ehrentraut, 1998;

Montgomery, Herman, Schweizer, & Mandel, 2009; Post et al., 1991; Saletu et al., 1994). Les effets bénéfiques pour le sommeil sont même présents dès la première semaine de traitement (Laakmann et al., 1998) et sont associés à un haut taux de rémission (Montgomery et al., 2009). Par contre, dans l'étude de Fontaine, Beaudry, Le Morvan, Beauclair et Chouinard (1990), les résultats indiquent que seule la latence du sommeil s'est améliorée avec le traitement. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que la dose administrée était inférieure à la dose nécessaire pour obtenir l'effet désiré. Dans ces études, la combinaison des instruments de mesure objectifs et subjectifs optimise la qualité des résultats.

Toutefois, dans certaines études, avec l'arrêt spontané des benzodiazépines, une hausse de l'anxiété est observée. Il est donc probable que la diminution de l'insomnie ne se soit pas maintenue. Tout comme l'anxiété, l'insomnie pourrait être l'un des effets rebond. C'est ce qu'a démontré l'étude de Saletu et al. (1994) en concluant que la nuit après l'arrêt des benzodiazépines, l'insomnie était pire qu'avant l'initiation du traitement. Cet effet rebond s'est dissipé la nuit suivante. Par contre, après deux semaines de suivi, l'insomnie est revenue au point de départ. Les acquis ne se sont donc pas maintenus.

Ces études soulignent la rapidité d'action des benzodiazépines sans, pour la plupart, s'attarder à la prévention de la rechute. De même, étant donné le risque de dépendance, la consommation de benzodiazépines a lieu sur une courte période. Cette

option pourrait donc être envisagée comme traitement d'appoint lors d'une situation aiguë. Aussi, la prise de benzodiazépines est associée à plusieurs effets secondaires, dont une légère somnolence. Donc, bien que l'insomnie se soit atténuée, ses conséquences diurnes se maintiennent.

Anxiolytiques non benzodiazépiniques

L'efficacité des anxiolytiques non benzodiazépiniques a aussi été démontrée (Anseau, Olié, von Freckell, Jourdain, Stehle, & Guillet, 1991; Boerner et al., 2003; Davidson, DuPont, Hedges, & Haskins, 1999; Delle Chiaie et al., 1995; Enkelmann, 1991; Feighner et al., 1982; Gammans, Stringfellow, Hvizdos, Seidehamel, Cohn, Wilcox, et al., 1992; Laakmann et al., 1998; Lader & Scotto, 1998; Mahe & Balogh, 2000; Petracca et al., 1990; Rickels, Schweizer, DeMartinis, Mandos, & Mercer, 1997). Bien que leurs délais d'action soient plus longs que ceux des benzodiazépines, les effets secondaires sont moindres et il n'y a pas d'anxiété de rebond. Dans la méta-analyse de Mahe et Balogh (2000), les chercheurs en viennent à la conclusion que le buspirone, une molécule anxiolytique, est davantage bénéfique que les benzodiazépines. Une seule étude, qui n'était pas incluse dans la méta-analyse précédente, conclut à l'inefficacité de ces molécules dans le traitement du TAG (Ross & Matas, 1987). Toutefois, ces résultats négatifs peuvent être expliqués par le fait que l'étude était à très court terme et que ces traitements nécessitent quelques semaines avant d'atteindre l'effet souhaité. De plus, l'échantillon de cette étude était minime.

Dans une étude (Laakmann et al., 1998), bien que l'anxiété ait diminué, l'insomnie ne s'est pas vue améliorée avec la consommation d'anxiolytiques, le groupe de traitement ne se distinguant pas du groupe placebo. Puisque l'insomnie peut être un effet secondaire des anxiolytiques (Petracca et al., 1990), cela peut expliquer leur inefficacité en tant qu'hypnotique, malgré l'atténuation de l'anxiété. Aussi, une limite à l'étude de Laakmann et al. (1998) est que, malgré que cette médication ait démontré sa lenteur d'action pour l'anxiété, une étude à court terme a été menée. Il est donc possible qu'elle n'ait pas permis à la médication d'atteindre sa pleine efficacité. Toutefois, Boerner et al. (2003) ont conclu en l'efficacité des anxiolytiques non benzodiazépiniques pour augmenter la qualité du sommeil. Ainsi, les propriétés hypnotiques des anxiolytiques non benzodiazépiniques restent à définir, laissant place à d'éventuelles recherches.

Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont maintenant une médication qui peut être privilégiée dans le traitement du TAG étant donné qu'elle n'entraîne pas de dépendance et de symptômes de sevrage (Allgulander, 2007; Kapczinski, Silva de Lima, dos Santos Souza, Batista Miralha da Cunha, & Schmitt, 2009). D'ailleurs, cette médication contient des propriétés anxiolytiques et peut être prise à long terme.

Pour ce qui est des tricycliques, leur efficacité quant à leur effet anxiogène a été démontrée (Boerner et al., 2003; Hoehn-Saric et al., 1988; Möller, Volz, Reimann, &

Stoll, 2001; Rickels, Downing, Shweizer, & Hassman, 1993). Ils ont même été jugés équivalents aux molécules benzodiazépiniques. Toutefois, aucune de ces études ne peut se prononcer sur le maintien des bienfaits après l'arrêt de la médication.

Les tricycliques, pour leur part, ont amené une amélioration significative de la qualité du sommeil (Boerner et al., 2003). Toutefois, une seule étude s'est attardée à l'insomnie dans le traitement du TAG. L'efficacité reste toujours à être évaluée dans une étude qui serait davantage à long terme que sur une courte période. Ainsi, la médication pourrait atteindre son efficacité maximale et le maintien des acquis pourrait être observé.

D'ordre général, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont efficaces dans le traitement du TAG (Allgulander, Dahl, Austin, Morris, Sogaard, Fayyad, et al., 2004; Ball, Kuhn, Wall, Shekhar, & Goddard, 2005; Blank, Lenze, Mulsant, Dew, Karp, Shear, et al., 2006; Dahl, Ravindran, Allgulander, Kutcher, Austin, & Burt, 2005; Fava, Pollack, Montgomery, Wessel, Amato, Krystal, et al., 2008; Hoehn-Saric et al., 1988; Janjic, Borovcanin, Jovanovic, & Dejanovic, 2008; Pollack, Kinrys, Krystal, McCall, Roth, Schaefer, et al., 2008; Pollack, Zaninelli, Goddard, McCafferty, Bellew, Burnham, et al., 2001; Rickels, Zaninelli, McCafferty, Bellew, Iyengar, & Sheehan, 2003; Rosenthal, 2003; Simon, Connor, LeBeau, Hoge, Worthington III, Zhang, et al., 2008; Varia & Rauscher, 2002). Dans la majorité des études, la qualité de vie des participants s'est significativement améliorée à la suite des traitements et les symptômes anxieux se sont vus diminuer sur le plan de la quantité, de l'intensité et de la

fréquence. Le fonctionnement sur le plan des relations interpersonnelles et des activités quotidiennes des participants s'est significativement amélioré. Ces molécules ont aussi l'avantage d'être bien tolérées par les personnes qui les consomment. Par contre, une étude et une revue de la littérature ont conclu à un faible changement entre le profil de départ et celui de la fin du traitement (Fava, Asnis, Shrivastava, Lydiard, Bastani, Sheehan, et al., 2009; Lecrubier, Dolberg, Andersen, & Weiller, 2008). D'ailleurs, plusieurs études qui concluaient à l'efficacité des ISRS n'avaient pas investigué le maintien des effets après la cessation de la médication. Toutefois, ce type de molécule a été significativement efficace dans la prévention de la rechute du TAG, le groupe placebo ayant quatre fois plus de risque de rechute que le groupe expérimental (Allgulander, Florea, & Trap Huusom, 2006).

Dans un grand nombre d'études, les ISRS se sont cependant révélés inefficaces dans le traitement de l'insomnie dans le TAG (Fava, Pollack et al., 2008; Fava et al., 2009; Lecrubier et al., 2008; Pollack et al., 2008). En effet, dans les études menées, l'amélioration n'était pas significative. D'ailleurs, dans le relevé de littérature de Lecrubier et al. (2008), les difficultés liées au sommeil des participants révélaient à la fin du traitement sur les échelles d'anxiété une anxiété toujours significative et ce, malgré que des études à long terme étaient incluses. Ces résultats expliquent le nombre élevé d'études qui combinent les ISRS à des hypnotiques. Or, certaines études menées antérieurement sur les ISRS et les hypnotiques ont conclu en l'amélioration de la qualité du sommeil, de la qualité de vie et du fonctionnement quotidien (Blank et al., 2006;

Janjic et al., 2008; Rosenthal, 2003). Puisque les ISRS sont efficaces pour l'ensemble des symptômes du TAG, il est permis de s'interroger sur l'insomnie comme effet secondaire de la médication.

Pour ce qui est des inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), leur efficacité pour le traitement du TAG a été démontrée et cela à court et à long terme (Allgulander, Hackett, & Salinas, 2001; Allgulander, Nutt, Detke, Erickson, Spann, Walker, et al., 2008; Davidson et al., 1999; Davidson, Wittchen, Llorca, Erickson, Detke, Ball, et al., 2008; Gambi, De Berardis, Campanella, Carano, Sepede, Salini, et al., 2005; Gelenberg, Lydiard, Rudolph, Aguiar, Haskins, & Salinas, 2000; Goodnick, Puig, DeVane, & Freund, 1999; Meoni, Hackett, & Lader, 2004; Meoni, Salinas, Brault, & Hackett, 2001; Norman & Olver, 2008; Rickels, Pollack, Sheehan, & Haskins, 2000; Rynn, Russell, Erickson, Detke, Ball, Dinkel, et al., 2008). Les améliorations sont notées sur le plan des symptômes d'anxiété et du fonctionnement global. D'ailleurs, leur efficacité est autant au plan psychique qu'au plan somatique. Finalement, ces molécules sont associées à un faible risque de rechute. Leur efficacité à long terme a toutefois été remise en question par Stahl, Ahmed et Haudiquet (2007) puisque les résultats de leur étude démontrent que durant la période de suivi, soit 6 mois après la fin du traitement, les effets bénéfiques cessent de s'accroître. Par contre, la prise de médication était de courte durée malgré qu'il soit connu que les antidépresseurs demandent un certain temps avant d'obtenir l'effet souhaité.

L'efficacité d'un inhibiteur combiné de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine a été démontrée (Hedges, Reimherr, Strong, Halls, & Rust, 1996). Quatre-vingt pour cent des participants ont connu une grande amélioration par rapport aux symptômes anxieux et 7 % ont connu une modification minime. Puisque cette recherche est la seule à évaluer l'efficacité d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine et qu'elle a un nombre de participants peu élevé et qu'il n'y a pas de groupe placebo, d'autres recherches devront être entreprises afin de confirmer ces résultats. Ses effets à long terme et le maintien des acquis devront aussi être investigués éventuellement.

En ce qui concerne les agonistes sélectifs partiels des récepteurs 5-HT_{1A}, leur efficacité en tant qu'anxiolytique a été démontrée (Boyer & Feighner, 1993; Cutler et al., 1993; Rickels et al., 1997). La médication a significativement réduit les symptômes d'anxiété. De plus, bien que le temps d'action peut prendre jusqu'à six semaines, les effets secondaires sont inférieurs et il n'y a pas de symptômes de rebond.

De leur côté, Stein, Ahokas et Bodinat (2008) ont voulu démontrer l'efficacité de l'agomélatine, un agoniste des récepteurs de la mélatonine et un antagoniste des récepteurs 5-HT_{2C} de la sérotonine, pour le TAG. Après 12 semaines de traitement, les résultats vont en faveur de l'efficacité de l'agomélatine. De plus, cette médication est bien tolérée par les participants. Toutefois, il est impossible de se prononcer sur le maintien des acquis puisqu'il n'y a pas eu de période de suivi. Son efficacité en tant

qu'hypnotique a été démontrée (Stein, Ahokas, et al., 2008). Toutefois, la prévention de la rechute devra être investiguée et son efficacité devra être à nouveau démontrée.

Les ISRS et les IRSN sont plus couramment utilisés étant donné leurs effets secondaires moindres (Pollack, 2009). Les antidépresseurs sont fréquemment combinés aux benzodiazépines en début de traitement puisqu'ils ont une action lente et ils peuvent augmenter l'anxiété en début de traitement (Browning, Reid, Cowen, Goodwin, & Harmer, 2007; Cooper, Pinette, & Montgomery, 2008). La cothérapie serait conseillée seulement pour les deux premières semaines de traitement étant donné les risques à long terme de la consommation de benzodiazépines et sachant que les effets ne perdureraient pas dans le temps une fois l'arrêt de la médication combinée (Fava, Schaefer, Rockett, Amato, & Roth, 2008; Janjic et al., 2008; Krystal, Schaefer, Rockett, Fava, Amato, & Roth, 2008). La combinaison à des antipsychotiques atypiques peut aussi s'avérer efficace dans le cas de personnes souffrant d'un TAG persistant (Pollack, Simon, Zalta, Worthington, Hoge, & Mick, 2006). Par contre, de sérieux effets secondaires, telle la prise de poids, peuvent être constatés. Les pour et les contre doivent ainsi être questionnés quant à la pertinence de prendre cette combinaison de médication.

Antihistaminiques

Deux antihistaminiques sont plus spécifiquement utilisés dans le traitement du TAG, soit l'hydroxyzine et le diphenhydramine. Tous les deux ont su démontrer leur efficacité quant à leur effet anxiolytique (Ferreri et al., 1994; Ferreri & Hantouche,

1998; Grünberger et al., 1997; Lader & Scotto, 1998; Saletu et al., 1997). Leurs effets sont rapides et les acquis ont été maintenus après un arrêt brutal. Ils ont même été jugés équivalents aux anxiolytiques qu'ils soient benzodiazépiniques ou non. De plus, il n'y a pas eu d'anxiété de rebond après l'arrêt du traitement. Les perturbations du sommeil associées au TAG sont influencées par la prise d'antihistaminiques (Ferrerri & Hantouche, 1998). En effet, les participants de cette étude ont vécu une baisse de leurs difficultés de sommeil et cette amélioration s'est maintenue après l'arrêt du traitement. Leur combinaison à une benzodiazépine augmente leur efficacité. Toutefois, des études à long terme devraient être menées pour en savoir plus quant à l'efficacité du traitement à long terme et pour évaluer la consolidation des acquis après le traitement. Combinés à une benzodiazépine, les antihistaminiques améliorent significativement la latence du sommeil, l'efficacité du sommeil, le temps total de sommeil, le nombre d'éveils, l'heure du réveil et la qualité subjective du sommeil (Grünberger et al., 1997; Saletu et al., 1997). De plus, cette combinaison est favorable au maintien des performances mnésiques. Une force de l'étude de Saletu et al. (1997) est que les mesures du sommeil ont été prises de façon objective et subjective. Toutefois, depuis les années 2000, la recherche sur les antihistaminiques se fait difficile à trouver. Nous nous questionnons quant à la perte d'intérêt en lien avec une médication qui présupposait une grande efficacité pour le TAG.

Anticonvulsivants

Des anticonvulsivants sont maintenant utilisés pour le traitement du TAG (Aliyev & Aliyev, 2008; Montgomery, Chatamra, Pauer, Whalen, & Baldinetti, 2008; Montgomery et al., 2009; Naukkarinen, Raassina, Penttinen, Ahokas, Jokinen, Koponen, et al., 2005; Pallanti, Giordano, & Mandel, 2008; Rosenthal, 2003; Stein, Baldwin, Baldinetti, & Mandel, 2008). Pour évaluer leur efficacité, Stein et al. (2008) ont comparé les résultats de six recherches antérieures. L'efficacité anxiolytique est démontrée chez les patients souffrant du TAG. Les anticonvulsivants auraient une efficacité équivalente aux antidépresseurs ISRS. Une amélioration significative de l'anxiété est notée comparativement au groupe placebo avec 72 % de réponse (Aliyev & Aliyev, 2008). De plus, les anticonvulsivants favorisent une amélioration de la qualité de vie. Cette médication est bien tolérée. D'ordre général, l'efficacité des anticonvulsivants pour traiter l'insomnie dans le TAG est soutenue (Montgomery et al., 2009; Pallanti et al., 2008; Rosenthal, 2003). La qualité du sommeil et le fonctionnement quotidien se sont améliorés. Toutefois, Montgomery et al. (2009) spécifie qu'un dosage minimal est requis afin d'obtenir l'effet désiré. D'ailleurs, pour le traitement du TAG, les anticonvulsivants avaient été jugés équivalents aux ISRS. Puisqu'elle démontre davantage d'efficacité au niveau du sommeil, cette option pourrait être envisagée avant la prise d'ISRS lorsqu'un patient souffre d'insomnie dans le cadre du TAG.

Antipsychotiques atypiques

Pour ce qui est des antipsychotiques atypiques, la *Food and Drugs administration* les rejette pour le traitement de première ligne du TAG (Allgulander, 2010), malgré que Baune (2008) conclut à leur efficacité en monothérapie. Leurs effets secondaires dommageables sont trop risqués. Le traitement d'appoint avec un antipsychotique peut être considéré, mais le ratio bénéfices/risques doit être éclairé (El-Khayat & Baldwin, 1998). En tant que médication adjuvante aux anxiolytiques ou aux antidépresseurs, leur effet anxiolytique pour le TAG chez des personnes résistantes aux autres traitements a montré une amélioration significative des symptômes de l'anxiété (Baune, 2008; Brawman-Mintzer, Knapp, & Nietert, 2005; Katzman, Vermani, Jacobs, Marcus, Kong, Lessard, et al., 2008; Pangalila-Ratu Langi & Jansen, 1988; Pollack et al., 2006). Le taux de rémission après 12 semaines est de 72,1 % (Katzman et al., 2008). L'insomnie répond bien au traitement avec des antipsychotiques atypiques (Katzman et al., 2008; Pangalila-Ratu Langi & Jansen, 1988). En effet, dès la première semaine de traitement, l'insomnie a subi une baisse, telle que révélée par la qualité de sommeil et la perception qu'ont les participants de leur sommeil. Cette option pourrait être retenue chez les sujets résistant à d'autres types de médication. De plus, les effets secondaires manifestés n'ont pas été majeurs et le maintien des bienfaits a eu lieu. Par contre, une sérieuse prise de poids est constatée.

Seule l'étude de Simon et al. (2008) se conclut sur la non-recommandation des antipsychotiques atypiques comme traitement adjuvant chez les TAG résistants. Cela est

expliqué par l'absence de différence significative entre les groupes de traitement et le groupe placebo.

Hypnotiques

L'efficacité des hypnotiques dans le traitement du TAG est limitée (Gross, Nourse, & Wasser, 2009). En effet, seuls les symptômes liés au sommeil dans le TAG se sont vus améliorés avec le traitement. Aussi, des effets secondaires ont été notés, malgré que cette médication soit en général bien tolérée. Les hypnotiques ont montré leur efficacité par rapport à plusieurs paramètres du sommeil, dont la latence du sommeil et la solidité du sommeil (Fontaine et al., 1990). D'ailleurs, dès la première semaine, une amélioration de 50 % sur les résultats à l'inventaire du sommeil est observée.

Leur efficacité en cothérapie avec des antidépresseurs est mitigée en ce qui concerne une amélioration significative sur le plan de l'anxiété (Cooper et al., 2008; Fava, Pollack et al., 2008; Fava et al., 2009; Janjic et al., 2008; Krystal et al., 2008; Pollack et al., 2008). Bien que les effets des hypnotiques soient rapides, les auteurs recommandent de ne pas les consommer plus de deux semaines. Aussi, ces auteurs concluent que les effets des hypnotiques ne perdureraient pas à long terme une fois l'arrêt de la médication. D'ailleurs, les études qui évaluent le maintien des acquis après l'arrêt du traitement sont bien peu nombreuses. En combinaison avec un antidépresseur, la latence du sommeil, le nombre d'éveils, l'heure du réveil, la perception du temps total de sommeil, la qualité du sommeil et le fonctionnement quotidien se sont améliorés

(Cooper et al., 2008; Fava, Pollack et al., 2008; Fava, Schaefer et al., 2008; Fava et al., 2009; Gross et al., 2009; Krystal et al., 2008; Montgomery et al., 2008; Pollack et al., 2008) et cela, dès la deuxième semaine (Janjic et al., 2008). Puisqu'après quatre semaines de traitement adjuvant il n'y a plus de différence significative entre la combinaison d'ISRS et d'hypnotique et les ISRS en monothérapie, le traitement adjuvant pourrait être envisagé seulement lors des deux premières semaines (Janjic et al., 2008). Ces résultats n'ayant toujours pas été répliqués, cette recommandation nécessite un suivi étroit avec le patient. De plus, cette combinaison est davantage pertinente chez les sujets souffrant d'anxiété et d'insomnie sévère (Cooper et al., 2008). Toutefois, pour ce qui est du maintien des acquis après deux semaines d'arrêt, les auteurs ne s'entendent pas. Tandis que Fava, Schaefer et al. (2008) et Krystal et al. (2008) concluent que comparativement aux personnes souffrant de dépression majeure dont l'amélioration est graduelle et soutenue, les personnes souffrant du TAG ont une amélioration rapide qui ne persiste pas dans le temps, Pollack et al. (2008) ont observé un maintien des acquis. La combinaison de ces médicaments a un taux d'effets secondaires de 77,6 %, dont des maux de tête et de la somnolence (Fava et al., 2009; Gross et al., 2009; Pollack et al., 2008). Bien que ces effets soient généralement bien tolérés, la question des coûts et des bénéfices de cette médication devrait être abordée avec les patients. Puisqu'ils ne sont pas efficaces pour les symptômes d'anxiété du TAG, les hypnotiques pourraient être retenus comme traitement d'appoint à court terme.

Inhibiteurs du glutamate

Les inhibiteurs du glutamate ont aussi été évalués comme efficaces dans le traitement du TAG (Dunayevich, Erickson, Levine, Landbloom, Schoepp, & Tollefson, 2008; Mathew, Amiel, Coplan, Fitterling, Sackeim, & Gorman, 2005). L'action anxiolytique a été rapide et un bon nombre de participants se sont vus remis de leurs symptômes du TAG. D'autres études avec un plus grand nombre de participants et des groupes placebo devront être menées afin de confirmer l'efficacité des inhibiteurs du glutamate. Aussi, puisque les études étaient de courte durée, il serait pertinent d'observer l'effet à long terme de cette médication et la persistance des effets après l'arrêt du traitement.

Herbes médicinales

Pour ce qui est du kava-kava, selon Boerner et al. (2003), l'amélioration à court terme est significative sur le plan de l'anxiété et est équivalente à d'autres anxiolytiques. Le kava-kava a aussi démontré sa supériorité au placebo dans la méta-analyse de Mahe et Balogh (2000). Toutefois, Connor et Davidson (2002) n'en sont pas venus aux mêmes conclusions. Le kava-kava a amené une amélioration significative de la qualité du sommeil (Boerner et al., 2003). Toutefois, seulement cette dernière étude s'est attardée à l'efficacité des plantes médicinales pour l'insomnie dans le traitement du TAG. L'efficacité reste toujours à être évaluée dans une étude qui serait davantage à long terme que sur une courte période. Ainsi, la médication pourrait atteindre son efficacité

maximale. De plus, puisque cette étude porte uniquement sur le kava-kava, il est impossible de généraliser les résultats à d'autres sortes de plantes.

Une autre herbe est évaluée quant à son efficacité pour le traitement du TAG, soit la rhodiola rosea (Bystritsky, Kerwin, & Feusner, 2008). Une réduction significative de l'anxiété est observée à la suite de sa prise. Par contre, comme l'étude conduite est une étude pilote sans groupe placebo et avec peu de participants, son efficacité devra être investiguée à nouveau.

Limites et sommaire des études pharmacologiques

En ce qui concerne les études sur les traitements pharmacologiques, une majorité d'entre elles ont mis en place des critères d'inclusion très stricts. Cela fait en sorte que les problématiques comorbides au TAG ne sont pas prises en compte. Cela ne reflète pas la réalité et fait en sorte que les résultats sont peu généralisables. De plus, l'ensemble des études ne font pas part aux lecteurs de la place que prend l'ajustement de la médication dans la recherche. Il serait important d'en faire mention étant donné que l'ajustement de médication peut influencer plusieurs composantes telles la rapidité d'action, l'efficacité, les effets secondaires, etc. Finalement, l'ensemble des études accorde peu d'importance à l'examen de l'efficacité du traitement dans les mois, voire même les années, qui suivent l'arrêt de la médication. Il est donc difficile de se prononcer sur la réelle efficacité des différentes médications sur le TAG puisque l'effet recherché n'est pas que celui d'une amélioration temporaire.

Bref, différents traitements pharmacologiques ont démontré leur efficacité pour le traitement du TAG. Ainsi, pour les personnes souffrant d'un TAG sans symptômes comorbide, les ISRS et les ISRN seraient des traitements de premier choix qui permettent le maintien à long terme des acquis et la prévention de la rechute. De plus, les anxiolytiques non benzodiazépiniques et les anticonvulsivants démontrent de bons résultats durant la période de traitement. Tous ces traitements font preuve d'un bon appui empirique en plus d'être bien supportés par les patients. D'autres types de traitements sont parvenus à diminuer les symptômes d'anxiété dans le TAG, tels les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine, ainsi que les agonistes sélectifs partiels des récepteurs 5-HT_{1A}, l'agomélatine, les antihistaminiques, les inhibiteurs du glutamate, le kava-kava et la rhodiola rosea. Toutefois, les études appuyant ces résultats sont bien peu nombreuses. Ces traitements nécessiteraient davantage de validation avant d'être prescrits. En plus, d'autres recherches devront être menées afin d'observer leurs effets sur les symptômes associés au TAG, leurs effets à long terme et si possible, leurs effets secondaires.

S'il y a présence d'insomnie associée, les anticonvulsivants sont le seul traitement sans combinaison à avoir fait la démonstration empirique de leur efficacité. D'autres traitements se sont montrés efficaces pour les symptômes d'insomnie liés à l'anxiété. Or, la recherche doit se poursuivre avant que cette efficacité soit reconnue. Les antihistaminiques et le kava-kava en sont de bons exemples. En ce qui concerne l'efficacité des hypnotiques dans le traitement du TAG, seuls les symptômes liés au

sommeil dans le TAG se sont vus améliorés avec le traitement. Cette médication peut être envisagée en cothérapie avec un ISRS dans les cas où les ISRS sont efficaces pour les symptômes d'anxiété, mais qu'ils amènent des effets secondaires d'insomnie ou encore, chez les sujets souffrant d'anxiété et d'insomnie sévère.

Efficacité des traitements combinés

Dans l'article de Black (2006), il est mentionné que plusieurs experts affirment que les traitements pharmacologiques sont insuffisants dans le traitement du TAG et recommandent donc le traitement combiné, qui est généralement administré avec une TCC. Toutefois, lors de cette étude, la validité empirique de cette recommandation ne pouvait pas être confirmée. La combinaison est soutenue par le rationnel que la médication va corriger les anomalies biologiques, tandis que la psychothérapie va travailler sur les pensées, les émotions et les comportements problématiques pour l'individu. Le traitement pharmaceutique, en diminuant l'anxiété, permet de tolérer davantage l'exposition aux situations anxiogènes, ce qui met en valeur le travail effectué avec la TCC. Par contre, d'autres experts croient que la médication ne permettra pas le changement cognitif qui nécessite de ressentir l'anxiété.

Dans leur recherche, Power et al. (1990) ont comparé cinq groupes, soit : 1) un groupe prenant du diazépam, 2) un groupe TCC, 3) un groupe avec diazépam et TCC, 4) un groupe TCC et placebo et 5) un groupe placebo. À la fin de l'intervention, la combinaison des traitements diazépam et TCC s'est démarquée quant à son efficacité

pour diminuer les symptômes du TAG. La TCC seule a aussi amené des bienfaits, suivie de la TCC avec le placebo, et ensuite du diazépam. Chacun des traitements a montré une supériorité par rapport au placebo. Six mois après la fin du traitement, que la TCC ait été suivie seule ou en combinaison avec la médication, les participants de ces groupes ont en moins grand nombre consulté pour des traitements psychologiques ou pharmacologiques. Ces résultats tendent à appuyer l'efficacité des traitements combinés, mais nous ne pouvons pas généraliser les résultats à différentes combinaisons de médicaments et de thérapies. Aussi, il est difficile d'évaluer l'efficacité des traitements combinés étant donné le manque évident de support empirique.

Discussion

Différents traitements ont démontré leur efficacité pour le traitement du TAG. Ainsi, pour les personnes souffrant d'un TAG sans symptômes comorbide, la TCC, les ISRS et les ISRN seraient des traitements de premier choix qui permettent le maintien à long terme des acquis et la prévention de la rechute. De plus, les anxiolytiques non benzodiazépiniques et les anticonvulsivants démontrent de bons résultats durant la période de traitement. Tous ces traitements font preuve d'un bon appui empirique en plus d'être bien supportés par les patients. D'autres types de traitements sont parvenus à diminuer les symptômes d'anxiété dans le TAG, telle la combinaison de la TCC à la thérapie du bien-être, la combinaison de la TCC à la thérapie cognitive de la pleine conscience (thérapie comportementale de l'acceptation), la combinaison de la TCC à la rétroaction biologique cardio-respiratoire, la combinaison de la TCC à la relaxation appliquée, la combinaison de la TCC au diazépam, la thérapie cognitive de la pleine conscience, la thérapie de la régulation des émotions, la thérapie métacognitive, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine, ainsi que les agonistes sélectifs partiels des récepteurs 5-HT_{1A}, l'agomélatine, les antihistaminiques, les inhibiteurs du glutamate, kava-kava et la rhodiola rosea. Toutefois, les études appuyant ces résultats sont bien peu nombreuses. Ces traitements nécessiteraient davantage de validation avant d'être prescrits. En plus, d'autres recherches devront être menées afin d'observer leurs effets sur les symptômes associés au TAG, leurs effets à long terme et si possible, leurs effets secondaires.

S'il y a présence d'insomnie associée, la TCC et les anticonvulsivants sont les deux seuls traitements sans combinaison à avoir fait la démonstration empirique de leur efficacité. D'autres traitements se sont montrés efficaces pour les symptômes d'insomnie liés à l'anxiété. Or, la recherche doit se poursuivre avant que cette efficacité soit reconnue. La thérapie cognitive de la pleine conscience, les antihistaminiques, le kava-kava en sont de bons exemples. En ce qui concerne l'efficacité des hypnotiques dans le traitement du TAG, seuls les symptômes liés au sommeil dans le TAG se sont vus améliorés avec le traitement. Les hypnotiques ont montré leur efficacité par rapport à plusieurs paramètres du sommeil, dont la latence du sommeil et la solidité du sommeil. Aussi, des effets secondaires ont été notés, malgré que cette médication soit en général bien tolérée. Bien que leurs effets soient rapides, les hypnotiques ne seraient pas recommandés pour une période de plus de deux semaines. Aussi, les effets des hypnotiques ne perdureraient pas à long terme une fois l'arrêt de la médication. Cette médication peut être envisagée en cothérapie avec un ISRS dans les cas où les ISRS sont efficaces pour les symptômes d'anxiété, mais qu'ils amènent des effets secondaires d'insomnie ou, encore, chez les sujets souffrant d'anxiété et d'insomnie sévère. Tout comme en monothérapie, le traitement adjuvant pourrait être envisagé seulement lors des deux premières semaines. La combinaison de ces médicaments a un taux d'effets secondaires de 77,6 %, dont des maux de tête et de la somnolence. Bien que ces effets soient généralement bien tolérés, la question des coûts et des bénéfices de cette médication devrait être abordée avec les patients, sans compter que les résultats obtenus sont mitigés. La relation entre l'insomnie et l'anxiété semble bien établie dans plusieurs

recherches. Toutefois, cette association demande à être explorée davantage puisque les études en lien avec l'insomnie ne sont plus à jour et que l'insomnie est rarement une variable étudiée dans les recherches actuelles.

Dans les cas de crise, où l'anxiété est très élevée et où le fonctionnement de la personne est gravement altéré, les benzodiazépines pourraient être recommandées. Elles vont agir sur les symptômes somatiques. Cela permettra à la personne d'être davantage en mesure de profiter de traitements psychologiques. De plus, les benzodiazépines peuvent servir de traitement d'appoint dans les cas où les effets de la médication sont longs à venir (p. ex., les anxiolytiques non benzodiazépiniques et les antidépresseurs). D'ailleurs, les benzodiazépines en début d'un traitement avec des antidépresseurs permettront d'atténuer les effets secondaires possibles d'anxiété des antidépresseurs en début de traitement. La cothérapie serait conseillée seulement pour les deux premières semaines de traitement étant donné les risques à long terme de la consommation de benzodiazépines et sachant que les effets ne perdureraient pas dans le temps une fois l'arrêt de la médication combinée. Il est à noter que les benzodiazépines ne sont pas recommandées lors de la présence de symptômes dépressifs.

Chez la clientèle de deuxième ligne où les troubles de la personnalité sont comorbides au TAG, la TCC ne serait pas un traitement de premier choix puisqu'elle cible davantage l'intolérance à l'incertitude au lieu des traits de personnalité sous-jacents

à l'anxiété. Toutefois, d'autres types de thérapie peuvent être bénéfiques aux traits de personnalité.

Pour les cas de TAG persistant et de TAG résistant aux traitements identifiés précédemment, d'autres types de traitements sont possibles. Toutefois, ces traitements ont de nombreux effets secondaires et un risque élevé d'interaction médicamenteuse. Entre autres, il y a les tricycliques qui se sont montrés efficaces quant aux symptômes d'anxiété et d'insomnie dans le TAG. Par contre, on ignore si les bienfaits persistent à long terme. La combinaison d'ISRS ou d'IRSN à des antipsychotiques atypiques peut aussi s'avérer efficace pour les symptômes d'anxiété et d'insomnie liés au TAG, sans compter que son effet perdure dans le temps. Les pour et les contre doivent ainsi être questionnés quant à la pertinence de prendre cette combinaison de médication. Pour ce qui est des antipsychotiques atypiques en monothérapie, ils sont à éviter.

En ce qui a trait aux traitements combinés de la psychothérapie à la pharmacothérapie, les résultats tendent à appuyer l'efficacité des traitements combinés. Du moins, la combinaison de la TCC au diazépam s'est avérée efficace sans se démarquer de la TCC administrée seule. Or, bien peu d'études se penchent sur cette question et il est impossible de généraliser les résultats à différentes combinaisons de médicaments et de thérapies. Cette question demeure ainsi irrésolue.

Bien que plusieurs traitements soient efficaces pour le TAG, la TCC pourrait être privilégiée. Lorsqu'une personne s'engage dans un processus thérapeutique, elle doit se mobiliser afin de tendre vers son bien-être. Ainsi, elle s'implique dans un processus de changement par le biais de l'alliance thérapeutique. Cela aura des répercussions au plan personnel et social de la personne. Nous sommes dans une ère où la prescription de médication est facile et elle peut être perçue comme une solution magique. Nous perdons de vue qu'il y a présence de risques physiques à la consommation de médication, dont la dépendance et les effets secondaires. De plus, les psychotropes sont maintenant prescrits par des médecins généralistes. Avec la difficulté d'accès aux médecins généralistes actuellement connue, peu de clients auront un suivi régulier pour observer les effets de la médication. Toutefois, l'accessibilité aux psychologues est difficile. Dans le secteur public, avec la pénurie des psychologues connue actuellement, la liste d'attente peut être très longue avant d'avoir des services. Dans certains milieux, l'accès aux services de psychologie n'est tout simplement pas possible. Du côté du secteur privé, les frais à déboursier sont très élevés pour les personnes qui ne bénéficient pas d'assurances. La médication peut donc venir pallier cela. Par contre, cette dernière peut aussi entraîner des frais élevés si la personne n'est pas couverte par une assurance médicament. Ainsi, la combinaison de médication, en élevant les frais, peut devenir un sérieux désavantage. Les patients pourraient donc cesser la médication dès les premiers signes d'amélioration, ce qui pourrait causer une rechute. Alors, à long terme, assumer les frais d'une thérapie dans le milieu privé pourrait être moins dispendieux que la prise de médication.

De plus, il faut aussi considérer qu'il y a d'autres comorbidités associées au TAG que l'insomnie et les troubles de la personnalité. Il y a la dépression et les troubles de l'ordre de la somatisation. Lorsque de la médication est prescrite à la suite d'une mauvaise évaluation du TAG, une panoplie de médicaments peut être donnée pour les symptômes découlant du TAG. Toutefois, cela n'a pas d'effet sur le trouble principal.

Ce relevé de la littérature comporte certaines limites. La première limite repose sur le fait que l'interprétation est uniquement qualitative. Dans le futur, il pourrait être pertinent d'utiliser une méthode statistique. De plus, afin d'évaluer l'efficacité des traitements psychologiques du TAG sur l'insomnie, d'autres recherches devront être menées. La littérature se concentre très peu sur l'élément spécifique de l'insomnie dans le TAG. Bien que des études sur le traitement du TAG affluent, elles se concentrent sur les symptômes somatiques sans y distinguer le sommeil. Ainsi, il est rarement possible de se prononcer sur l'amélioration de l'insomnie. Finalement, les études retenues dans ce relevé de la littérature ne font pas toutes preuve d'une méthodologie adéquate. Certaines études n'avaient pas de groupe contrôle, ni de groupe placebo. Ou encore, elles ne présentaient qu'un petit échantillon. Les critères d'inclusion de cette étude étaient qu'un traitement soit administré pour le TAG chez des individus adultes. Ainsi, ces adultes souffrant de TAG présentent des différences individuelles qui n'ont pas nécessairement été prises en compte dans l'interprétation des résultats. Par exemple, la sévérité de la problématique, la motivation de la personne à suivre un traitement psychologique, pharmacologique ou combiné, les problématiques comorbides, etc.

Plusieurs études ont tenté d'avoir des sujets ayant un TAG « pur » avec des critères d'inclusion extrêmement serrés. Cela nous informe peu sur l'efficacité des traitements auprès de la clientèle du milieu public qui présente des caractéristiques variées.

Conclusion

Pour conclure, cet essai a permis d'évaluer l'efficacité des traitements psychologiques, pharmacologiques et combinés du TAG. Plusieurs types de traitements ont démontré leur efficacité pour le TAG. Cette étude parvient à des recommandations de base quant aux différents traitements à administrer à différentes clientèles. Les recherches futures devront se concentrer sur ces différences individuelles en élargissant leurs critères d'inclusion aux problématiques associées au TAG et en évaluant l'efficacité des traitements sur les symptômes associés à l'anxiété puisque le TAG est comorbide à plusieurs psychopathologies. De plus, il serait pertinent d'investiguer davantage l'efficacité des traitements combinés.

Références

- Aliyev, N. A., & Aliyev, Z. N. (2008). Valproate (depakine-chrono) in the acute treatment of outpatients with generalized anxiety disorder without psychiatric comorbidity : Randomized, double-blind placebo-controlled study. *European Psychiatry*, 23, 109-114.
- Allgulander, C. (2007). What our patients want and need to know about generalized anxiety disorder? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 29(2), 172-176.
- Allgulander, C. (2010). Novel approaches to treatment of generalized anxiety disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 23, 37-42.
- Allgulander, C., Dahl, A. A., Austin, C., Morris, P. L. P., Sogaard, J. A., Fayyad, R., et al. (2004). Efficacy of sertraline in a 12-week trial for generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1642–1649.
- Allgulander, C., Florea, I., & Trap Huusom, A. K. (2006). Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 9, 495–505.
- Allgulander, C., Hackett, D., & Salinas, E. (2001). Venlafaxine extended release in the treatment of generalized anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry*, 179, 15-22.
- Allgulander, C., Nutt, D., Detke, M., Erickson, J., Spann, M., Walker, D., et al. (2008). A non-inferiority comparison of duloxetine and venlafaxine in the treatment of adult patients with generalized anxiety disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 22, 417-425.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4^e édition). Washington, DC : Auteur.
- American Psychiatric Association. (2004). *Mini DSM-IV-TR. Critères diagnostiques* (Washington DC, 2000). Traduction française par J.-D. Guelfi et al., Paris : Masson.
- Anderson, D. J., Noyes, R., & Crowe, R. R. (1984). A comparison of panic disorder and generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, 141, 572-575.

- Ansseau, M., Oli  , J. P., von Frenckell, R., Jourdain, G., Stehle, B., & Guillet, P. (1991). Controlled comparison of the efficacy and safety of four doses of suriclone, diazepam, and placebo in generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology*, 104, 439-443.
- Argyropoulos, S. V., & Nutt, D. J. (1999). The use of benzodiazepines in anxiety and other disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 9, S407–S412.
- Ball, S. G., Kuhn, A., Wall, D., Shekhar, A., & Goddard, A. W. (2005). Selective serotonin reuptake inhibitor treatment for generalized anxiety disorder: A double blind, prospective comparison between paroxetine and sertraline. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(1), 94-99.
- Barlow, D. H., Rapee, R. M., & Brown, T. A. (1992). Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *Behavior Therapy*, 23, 551-570.
- Baune, B. T. (2008). New developments in the management of major depressive disorder and generalized anxiety disorder : Role of quetiapine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4(6), 1181–1192.
- Bélanger, L., Morin, C. M., Gendron, L., & Blais, F. C. (2005). Presleep cognitive activity and thought control strategies in insomnia. *Journal of Cognitive Psychotherapy : An International Quarterly*, 19(1), 19-28.
- Bélanger, L., Morin, C. M., Langlois, F., & Ladouceur, R. (2004). Insomnia and generalized anxiety disorder : Effects of cognitive behavior therapy for gad on insomnia symptoms. *Anxiety Disorders*, 18, 561–571.
- Black, D. W. (2006). Efficacy of combined pharmacotherapy and psychotherapy versus monotherapy in the treatment of anxiety disorders. *CNS Spectrums*, 11(10, Suppl 12), 29-33.
- Blais, F. C., Mimeault, V., & Morin, C. M. (2000). Treatment of comorbid insomnia and generalized anxiety disorder. *Sleep*, 23, 312-313.
- Blank, S., Lenze, E. J., Mulsant, B. H., Dew, M. A., Karp, J. F., Shear, K., et al. (2006). Outcomes of late-life anxiety disorders during 32 weeks of citalopram treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(3), 468-472.
- Boerner, R. J., Sommer, H., Berger, W., Kuhn, U., Schmidt, U., & Mannel, M. (2003). Kava-Kava extract LI 150 is as effective as Opipramol and Buspirone in generalised anxiety disorder : An 8-week randomized, double-blind multi-centre clinical trial in 129 out-patients. *Phytomedicine*, 10(Supplement IV), 38-49.

- Borkovec, T. D., & Costello, E. (1993). Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 61*(4), 611-619.
- Borkovec, T. D., Lyonfields, J. D., Wiser, S. L., & Deihl, L. (1993). The role of worrisome thinking in the suppression of cardiovascular response to phobic imagery. *Behaviour Research and Therapy, 31*(3), 321-324.
- Borkovec, T. D., Newman, M. G., Lytle, R., & Pincus, A. L. (2002). A component analysis of cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder and the role of interpersonal problems. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 70*(2), 288-298.
- Boyer, W. F., & Feighner, J. P. (1993). A placebo-controlled double-blind multicenter trial of two doses of ipsapirone versus diazepam in generalized anxiety disorder. *International Clinical Psychopharmacology, 8*(3), 173-176.
- Brawman-Mintzer, O., Knapp, R. G., & Nietert, P. J. (2005). Adjunctive risperidone in generalized anxiety disorder: A double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry, 66*(10), 1321-1325.
- Browning, M., Reid, C., Cowen, P. J., Goodwin, G. M., & Harmer, C. J. (2007). A single dose of citalopram increases fear recognition in healthy subjects. *Journal of Psychopharmacology, 21*, 684-690.
- Butler, A. C., Chapman, J. E., Forman, E. M., & Beck, A. T. (2006). The empirical status of cognitive-behavioral therapy : A review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review, 26*, 17- 31.
- Butler, G., Fennell, M., Robson, P., & Gelder, M. (1991). Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 59*(1), 167-175:
- Bystritsky, A., Kerwin, L., & Feusner, J. D. (2008). A pilot study of *Rhodiola rosea* (Rhodax®) for generalized anxiety disorder. *Journal of Alternative and Complementary Medicine, 14*(2), 175-180.
- Castanedo, L. (1991). An open evaluation of alprazolam in the treatment of generalized anxiety disorders. *Current Therapeutic Research, 49*(1), 16-20.
- Connor, K. M., & Davidson, J. R. (2002). A placebo-controlled study of kava kava in generalized anxiety disorder. *International Clinical Psychopharmacology, 17*(4), 185-188.

- Conrad, A., Isaac, L., & Roth, W. T. (2008). The psychophysiology of generalized anxiety disorder : 2. Effects of applied relaxation. *Psychophysiology*, 45, 377–388.
- Cooper, J., Pinette, K., & Montgomery, S. (2008). Eszopiclone co-administered with escitalopram oxalate for insomnia co-existing with generalized anxiety disorder : A subgroup analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11(1), 306-306.
- Covin, R., Ouimet, A. J., Seeds, P. M., & Dozois, D. J. A. (2008). A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 108–116.
- Cutler, N. R., Sramek, J. J., Keppel Hesselink, J. M., Krol, A., Roeschen, J., Rickels, K., & Schweizer, E. (1993). A double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy and safety of ipsapirone versus lorazepam in patients with generalized anxiety disorder: A prospective multicenter trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13, 429-437.
- Dahl, A. A., Ravindran, A., Allgulander, C., Kutcher, S. P., Austin, C., & Burt, T. (2005). Sertraline in generalized anxiety disorder: Efficacy in treating the psychic and somatic anxiety factors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111, 429–435.
- Davidson, J. R. T., DuPont, R. L., Hedges, D., & Haskins, J. T. (1999). Efficacy, safety, and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(8), 528-535.
- Davidson, J. R. T., Wittchen, H. U., Llorca, P. M., Erickson, J., Detke, M., Ball, S. G., & Russell, J. M. (2008). Duloxetine treatment for relapse prevention in adults with generalized anxiety disorder: A double-blind placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*, 18, 673–681.
- Delle Chiaie, R., Pancheri, P., Casacchia, M., Stratta, P., Kotzalidis, G. D., & Zibellini, M. (1995). Assessment of the efficacy of buspirone in patients affected by generalized anxiety disorder, shifting to buspirone from prior treatment with lorazepam: A placebo-controlled, double-blind study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 15(1), 12-19.
- Drapeau, M., Koerner, A., Bhatia, M., & D'Iuso, D. (2007). La psychothérapie : développer un esprit critique. *Psychologie Québec*, Septembre 2007, 20-23.
- Dugas, M. J., Brillon, P., Savard, P., Turcotte, J., Gaudet, A., Ladouceur, R., Leblanc, R., ... Gervais, N. J. (2010). A randomized clinical trial of cognitive-behavioral

therapy and applied relaxation for adults with generalized anxiety disorder. *Behavior Therapy*, 41, 46–58.

- Dugas, M. J., Francis, K., & Bouchard, S. (2009). Cognitive behavioural therapy and applied relaxation for generalized anxiety disorder : A time series analysis of change in worry and somatic anxiety. *Cognitive Behaviour Therapy*, 38(1), 29–41.
- Dugas, M. J., Ladouceur, R., Boisvert, J.-M., & Freeston, M. H. (1996). Le trouble d'anxiété généralisée: éléments fondamentaux et interventions psychologiques. *Canadian Psychology / Psychologie canadienne*, 37(1), 40-53.
- Dugas, M. J., Ladouceur, R., Léger, E., Freeston, M. H., Langlois, F., Provencher, M. D., & Boisvert, J. M. (2003). Group cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder : Treatment outcome and long-term follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(4), 821-825.
- Dugas, M. J., Langlois, F., Rhéaume, J., & Ladouceur, R. (1998). Intolerance of uncertainty and worry : Investigating causality. Dans J. Stoeber (Éd.), *Worry : New findings in applied and clinical research. Symposium presented at the conference of the Association for Advancement of Behavior Therapy*, Washington, DC.
- Dugas, M. J., & Robichaud, M. (2007). *Cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder : From science to practice*. New York : Taylor & Francis Group.
- Dunayevich, E., Erickson, J., Levine, L., Landbloom, R., Schoepp, D. D., & Tollefson, G. D. (2008). Efficacy and tolerability of an mGlu2/3 agonist in the treatment of generalized anxiety disorder. *Neuropsychopharmacology*, 33, 1603–1610.
- Durham, R. C., Chambers, J. A., MacDonald, R. R., Power, K. G., & Major, K. (2003). Does cognitive-behavioural therapy influence the long-term outcome of generalized anxiety disorder? An 8–14 year follow-up of two clinical trials. *Psychological Medicine*, 33, 499–509.
- Durham, R. C., Fisher, P. L., Dow, M. G. T., Sharp, D., Power, K. G., Swan, J. S., & Morton, V. (2004). Cognitive behaviour therapy for good and poor prognosis generalized anxiety disorder : A clinical effectiveness study. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 11, 145–157.
- Durham, R. C., Fisher, P. L., Treliving, L. R., Hau, C. M., Richard, K., & Stewart, J. B. (1999). One year follow-up of cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalized anxiety disorder : Symptom change, medication usage and attitudes to treatment. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 27, 19–35.

- El-Khayat, R., & Baldwin, D. S. (1998). Antipsychotic drugs for non-psychotic patients: Assessment of the benefit/risk ratio in generalized anxiety disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 12(4), 323-329.
- Enkelmann, R. (1991). Alprazolam versus buspirone in the treatment of outpatients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology*, 105, 428-432.
- Evans, S., Ferrando, S., Findler, M., Stowell, C., Smart, C., & Haglin, D. (2008). Mindfulness-based cognitive therapy for generalized anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 716-721.
- Fava, M., Asnis, G. M., Shrivastava, R., Lydiard, B., Bastani, B., Sheehan, D., & Roth, T. (2009). Zolpidem extended-release improves sleep and next-day symptoms in comorbid insomnia and generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29(3), 222-230.
- Fava, M., Pollack, M., Montgomery, S., Wessel, T., Amato, D., Krystal, A., et al. (2008). Evaluation of the HAM-D17 following eszopiclone treatment in patients with insomnia co-morbid with major depressive disorder or generalized anxiety disorder. *European Psychiatry*, 23, S304-S409.
- Fava, G. A., Ruini, C., Rafanelli, C., Finos, L., Salmaso, L., Magelli, L., & Sirigatti, S. (2005). Well-being therapy of generalized anxiety disorder. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 74, 26-30.
- Fava, M., Schaefer, K., Rockett, C. B., Amato, D., & Roth, T. (2008). Differential sleep effects of eszopiclone treatment and discontinuation in patients with primary insomnia and insomnia co-existing with major depressive disorder or generalized anxiety disorder. *Journal of sleep research*, 17, 192-192.
- Feighner, J. P., Merideth, C. H., & Hendrickson, G. A. (1982). A double-blind comparison of buspirone and diazepam in outpatients with generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 43, 103-107.
- Ferreri, M. H., & Hantouche, E. G. (1998). Recent clinical trials of hydroxyzine in generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 98, 102-108.
- Ferreri, M., Hantouche, E. G., & Billardon, M. (1994). Intérêt de l'hydroxyzine dans le trouble d'anxiété généralisée : étude contrôlée en double aveugle versus placebo. *L'Encéphale*, 20, 785-791.
- Fontaine, R., Beaudry, P., Le Morvan, P., Beauclair, L., & Chouinard, G. (1990). Zopiclone and triazolam in insomnia associated with generalized anxiety disorder :

- A placebo-controlled evaluation of efficacy and daytime anxiety. *International Clinical Psychopharmacology*, 5, 173-183.
- Ford, D. E., & Kamerow, D. B. (1989). Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *Journal of the American Medical Association*, 262, 1479-1484.
- Freedman, R. R., & Sattler, H. L. (1982). Biofeedback and progressive relaxation treatment of sleep onset insomnia: A controlled all night investigation. *Biofeedback Self-Regul*, 1, 253-271.
- Gambi, F., De Berardis, D., Campanella, D., Carano, A., Sepede, G., Salini, G., et al. (2005). Mirtazapine treatment of generalized anxiety disorder: A fixed dose, open label study. *Journal of Psychopharmacology*, 19(5), 483-487.
- Gammans, R. E., Stringfellow, J. C., Hvizdos, A. J., Seidehamel, R. J., Cohn, J. B., & Wilcox, C. S., Fabre, L. F., ... Rickels, K. (1992). Use of buspirone in patients with generalized anxiety disorder and coexisting depressive symptoms: A meta-analysis of eight randomized, controlled studies. *Pharmacopsychiatry*, 25(4), 193-201.
- Gelenberg, A. J., Lydiard, R. B., Rudolph, R. L., Aguiar, L., Haskins, J. T., & Salinas, E. (2000). Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. *Journal of American Medical Association*, 283, 3082-3088.
- Goodnick, P. J., Puig, A., DeVane, C. L., & Freund, B. V. (1999). Mirtazapine in major depression with comorbid generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(7), 446-448.
- Gould, R. A., Otto, M. W., Pollack, M. H., & Yap, L. (1997). Cognitive behavioral and pharmacological treatment of generalized anxiety disorder: A preliminary meta-analysis. *Behavior Therapy*, 28, 285-305.
- Gross, P. K., Nourse, R., & Wasser, T. E. (2009). Ramelteon for insomnia symptoms in a community sample of adults with generalized anxiety disorder: An open label study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5(1), 28-33.
- Grünberger, J., Saletu, B., Linzmayer, L., Böck, G., Weissgram, S., Brandstätter, N., et al. (1997). Comparative studies on the effects of the combination drug lorazepam plus diphenhydramine versus lorazepam on the noopsyche, thymopsyche and psychophysiology in nonorganic insomnia related to generalized anxiety disorder.

- Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 19(9), 645-654.
- Harvey, A. G. (2001). Insomnia: Symptom or diagnosis? *Clinical Psychology Review*, 21(7), 1037-1059.
- Harvey, A. G. (2003). The attempted suppression of presleep cognitive activity in insomnia. *Cognitive Therapy and Research*, 27(6), 593-602.
- Healey, E., Kales, A., Monroe, L. J., Bixler, E. O., Chamberlain, K., & Soldatos, C. R. (1981). Onset of insomnia: Role of life-stress events. *Psychosomatic Medicine*, 33, 499-508.
- Hedges, D. W., Reimherr, F. W., Strong, R. E., Halls, C. H., Rust, C. (1996). An open trial of nefazodone in adult patients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacological Bulletin*, 32(4), 671-676.
- Hoehn-Saric, R., McLeod, D. R., & Zimmerli, W. D. (1988). Differential effects of alprazolam and imipramine in generalized anxiety disorder : Somatic versus psychic symptoms. *Journal of Clinical Psychiatry*, 49(8), 293-301.
- Hofmann, S. G., & Smits, J. A. J. (2008). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: A meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(4), 621-632.
- Hunot, V., Churchill, R., Teixeira, V., & Silva de Lima, M. (2010). Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *The Cochrane Library*, 4, 1-87.
- Janjic, V., Borovcanin, M., Jovanovic, M., & Dejanovic, D. (2008). Sertraline as monotherapy in generalized anxiety disorder with insomnia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11, 278-278.
- Johnson, E. O., Roth, T., & Breslau, N. (2006). The association of insomnia with anxiety disorders and depression: Exploration of the direction of risk. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 700-708.
- Kapczinski, F. F. K., Silva de Lima, M., dos Santos Souza, J. J. S. S., Batista Miralha da Cunha, A. A. B. C., & Schmitt, R. R. S. (2009). Antidepressants for generalized anxiety disorder. *The Cochrane Library*, 1, 1-39.
- Katzman, M. A., Vermani, M., Jacobs, L., Marcus, M., Kong, B., Lessard, S., et al. (2008). Quetiapine as an adjunctive pharmacotherapy for the treatment of non-

- remitting generalized anxiety disorder : A flexible-dose, open-label pilot trial. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 1480-1486.
- Kehle, S. M. (2008). The effectiveness of cognitive behavioral therapy for generalized anxiety disorder in a frontline service setting. *Cognitive Behaviour Therapy*, 37(3), 192–198.
- Krystal, A., Schaefer, K., Rockett, C., Fava, M., Amato, D., & Roth, T. (2008). Differential sleep effects of eszopiclone treatment and discontinuation in patients with primary insomnia and insomnia co-existing with major depressive disorder or generalized anxiety disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11(1), 306-306.
- Laakmann, G., Schüle, C., Lorkowski, G., Baghai, T., Kuhn, K., & Ehrentraut, S. (1998). Buspirone and lorazepam in the treatment of generalized anxiety disorder in outpatients. *Psychopharmacology*, 136, 357-366.
- Lader, M., & Scotto, J. C. (1998). A multicentre double-blind comparison of hydroxyzine, buspirone and placebo in patients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology*, 139, 402-406.
- Lecrubier, Y., Dolberg, O. T., Andersen, H. F., & Weiller, E. (2008). Qualitative changes in symptomatology as an effect of treatment with escitalopram in generalized anxiety disorder and major depressive disorder. *European Archives of Clinical Neurosciences*, 258, 171-178.
- Leichsenring, F., Salzer, S., Jaeger, U., Kächele, H., Kreische, R., Leweke, F., et al. (2009). Short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in generalized anxiety disorder: A randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 166, 875-881.
- Lydiard, R. B. (2000). An overview of generalized anxiety disorder : Disease state-appropriate therapy. *Clinical Therapeutic*, 22(supplement A), A3-A24.
- Mahe, V., & Balogh, A. (2000). Long-term pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 15(2), 99-105.
- Mathew, S. J., Amiel, J. M., Coplan, J. D., Fitterling, H. A., Sackeim, H. A., & Gorman, J. M. (2005). Open-label trial of riluzole in generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162, 2379–2381.
- Mellinger, G. D., Balter, M. B., & Uhlenhuth, E. H. (1985). Insomnia and its treatment : Prevalence and correlates. *Archives of General Psychiatry*, 42, 225-232.

- Mennin, D. S. (2004). Emotion regulation therapy for generalized anxiety disorder. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 11, 17–29.
- Mennin, D. S., Heimberg, R. G., Turk, C. L., & Fresco, D. M. (2002). Applying an emotion regulation framework to integrative approaches to generalized anxiety disorder. *Clinical Psychology : Science and Practice*, 9, 85-90.
- Mennin, D. S., Turk, C. L., Heimberg, R. G., & Carmin, C. N. (2002). Regulation of emotion in generalized anxiety disorder. Dans M. A. Reinecke, & D. A. Clark (Éds), *Cognitive therapy over the lifespan : Theory, research and practice*. New York : Wiley.
- Meoni, P., Hackett, D., & Lader, M. (2004). Pooled analysis of venlafaxine XR efficacy on somatic and psychic symptoms of anxiety in patients with generalized anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 19, 127–132.
- Meoni, P., Salinas, E., Brault, Y., & Hackett, D. (2001). Pattern of symptom improvement following treatment with venlafaxine XR in patients with generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(11), 888-893.
- Mitte, K. (2005). Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for generalized anxiety disorder: A comparison with pharmacology. *Psychological Bulletin*, 131(5), 785-795.
- Mitte, K., Noack, P., Steil, R., & Hautzinger, M. (2005). A meta-analytic review of the efficacy of drug treatment in generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 25(2), 141-150.
- Möller, H. J., Volz, H. P., Reimann, I., & Stoll, K. D. (2001). Opipramol for the treatment of generalized anxiety disorder: A placebo-controlled trial including an alprazolam-treated group. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21(1), 59-65.
- Montgomery, S., Chatamra, K., Pauer, L., Whalen, E., & Baldinetti, F. (2008). Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 193, 389–394.
- Montgomery, S. A., Herman, B. K., Schweizer, E., & Mandel, F. S. (2009). The efficacy of pregabalin and benzodiazepines in generalized anxiety disorder presenting with high levels of insomnia. *International Clinical Psychopharmacology*, 24(4), 214-222.
- Monti, J. M., & Monti, D. (2000). Sleep disturbance in generalized anxiety disorder and its treatment. *Sleep Medicine Reviews*, 4(3), 263–276.

- Morin, C. M. (1993). *Insomnia, psychological assesment and management*. New York : Guilford Press.
- Morin, C. M., Bélanger, L., & Fortier-Brochu, E. (2006). Sommeil, insomnie et psychopathologie. *Canadian Psychology*, 47(4), 245-262.
- Morin, C. M., & Ware, J. C. (1996). Sleep and psychopathology. *Applied & Preventive Psychology*, 5, 211-224.
- Murphy, J. A. W. (2009). Comparison of relaxation techniques for group cognitive behavioral therapy for *generalized anxiety disorder*. *Thèse de doctorat*, Alliant International University, San Diego. Document consulté le 10 août 2010 de <http://proquest.umi.com/biblioproxy.uqtr.ca/pqdweb?index=13&did=1706820691&SrchMode=1&sid=2&Fmt=2&VInst=PROD&VType=PQD&RQT=309&VName=PQD&TS=1281814635&clientId=13820>
- Naukkarinen, H., Raassina, R., Penttinen, J., Ahokas, A., Jokinen, R., Koponen, H., et al. (2005). Deramciclane in the treatment of generalized anxiety disorder: A placebo-controlled, double-blind, dose-finding study. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 617 – 623.
- Norman, T. R., & Olver, J. S. (2008). Duloxetine in the treatment of generalized anxiety disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4(6), 1169–1180.
- Ohayon, M. M., & Roth, T. (2003). Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 37, 9–15.
- Ordre des psychologues du Québec (2008). *Code de déontologie*. Document consulté le 20 octobre 2010 de http://www.ordrepsy.qc.ca/fr/protection/code_deontologie.html.
- Orsillo, S. M., Roemer, L., & Barlow, D. H. (2003). Integrating acceptance and mindfulness into existing cognitive-behavioral treatment for GAD: A case study. *Cognitive and Behavioral Practice*, 10, 222-230.
- Pallanti, S., Giordano, S., & Mandel, F. (2008). Insomnia and generalized anxiety disorder : Impact on clinical presentation and response to Pregabalin. *European Psychiatry*, 23, S192-S303.
- Pangalila-Ratu Langi, E. A., & Jansen, A. A. I. (1988). Ritanserin in the treatment of generalized anxiety disorders : A placebo-controlled trial. *Human Psychopharmacology*, 3, 207-212.

- Petracca, A., Nisita, C., McNair, D., Melis, G., Guerani, G., & Cassano, G. B. (1990). Treatment of generalized anxiety disorder: preliminary clinical experience with buspirone. *Journal of Clinical Psychiatry*, *51*, 31-39.
- Pollack, M. H. (2009). Refractory generalized anxiety disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, *70*, 32-38.
- Pollack, M., Kinrys, G., Krystal, A., McCall, V., Roth, T., Schaefer, K., et al. (2008). Eszopiclone coadministered with escitalopram in patients with insomnia and comorbid generalized anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*, *65*(5), 551-562.
- Pollack, M. H., Simon, N. M., Zalta, A. K., Worthington, J. J., Hoge, E. A., Mick, E., et al. (2006). Olanzapine augmentation of fluoxetine for refractory generalized anxiety disorder: A placebo controlled study. *Biological Psychiatry*, *59*, 211-215.
- Pollack, M. H., Zaninelli, R., Goddard, A., McCafferty, J. P., Bellew, K. M., Burnham D. B., et al. (2001). Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, *62*(5), 350-357.
- Post, G. L., Patrick, R. O., Crowder, J. E., Houston, J., Ferguson, J. M., Bielski, R. J., et al. (1991). Estazolam treatment of insomnia in generalized anxiety disorder: A placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *11*, 249-253.
- Power, K. G., Simpson, R. J., Swanson, V., & Wallace, L. A. (1990). Controlled comparison of pharmacological and psychological treatment of generalized anxiety disorder in primary care. *British Journal of General Practice*, *40*, 289-294.
- Provencher, M. D., Dugas, M. J., & Ladouceur, R. (2004). Efficacy of problem-solving training and cognitive exposure in the treatment of generalized anxiety disorder: A case replication series. *Cognitive and Behavioral Practice*, *11*, 404-414.
- Provencher, M. D., & Guay, S. (2007). Les données probantes sur l'efficacité des traitements psychothérapeutiques : peut-on vraiment s'y fier? *Psychologie Québec*, *Janvier*, 22-24.
- Reynolds III, C. F., Taska, L. S., Sewitch, D. E., Restifo, K., Coble, P. A., & Kupfer, D. J. (1984). Persistent psychophysiologic insomnia : Preliminary research diagnostic criteria and EEG sleep data. *American Journal of Psychiatry*, *141*, 804-805.
- Rickels, K., Downing, R., Schweizer, E., & Hassman, H. (1993). Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder : A placebo-controlled comparison of

- imipramine, trazodone, and diazepam. *Archives of General Psychiatry*, 50(11), 884-895.
- Rickels, K., Pollack, M. H., Sheehan, D. V., & Haskins, J. T. (2000). Efficacy of extended-release venlafaxine in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, 157, 968-974.
- Rickels, K., Schweizer, E., DeMartinis, N., Mandos, L., & Mercer, C. (1997). Gepirone and diazepam in generalized anxiety disorder : A placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17(4), 272-277.
- Rickels, K., Weisman, K., Norstad, N., Singer, M., Stoltz, D., Brown, A., & Danton, J. (1982). Buspirone and diazepam in anxiety : A controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 43, 81-86.
- Rickels, K., Zaninelli, R., McCafferty, J., Bellew, K., Iyengar, M., & Sheehan, D. (2003). Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: A double-blind, placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry*, 160, 749-756.
- Roemer, L., & Orsillo, S. M. (2007). An open trial of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder. *Behavior Therapy*, 38, 72-85.
- Roemer, L., Orsillo, S. M., & Salters-Pedneault, K. (2008). Efficacy of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder : Evaluation in a randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(6), 1083-1089.
- Rosenthal, M. (2003). Tiagabine for the treatment of generalized anxiety disorder : A randomized, open-label, clinical trial with paroxetine as a positive control. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64(10), 1245-1249.
- Ross, C. A., & Matas, M. (1987). A clinical trial of buspirone and diazepam in the treatment of generalized anxiety disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 32(5), 351-355.
- Ruini, C., & Fava, G. A. (2009). Well-being therapy for generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychology : In Session*, 65(5), 510-519.
- Rynn, M., Russell, J., Erickson, J., Detke, M. J., Ball, S., Dinkel, J., et al. (2008). Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of generalized anxiety disorder : A flexible-dose, progressive-titration, placebo-controlled trial. *Depression and Anxiety*, 25, 182-189.

- Saletu, B., Anderer, P., Brandstätter, N., Frey, R., Grünberger, J., Klösch, G., et al. (1994). Insomnia in generalized anxiety disorder: Polysomnographic, psychometric and clinical investigations before, during and after therapy with a long- versus a short-half-life benzodiazepine (quazepam versus triazolam). *Neuropsychobiology*, 29, 69-90.
- Saletu, B., Saletu-Zyhlarz, G., Anderer, P., Brandstätter, N., Frey, R., Gruber, G., et al. (1997). Nonorganic insomnia in generalized anxiety disorder. *Neuropsychobiology*, 36, 130-152.
- Shealy, R. C., Lowe, J., & Ritzler, B. (1980). Sleep onset insomnia: Personality characteristics and treatment outcome. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 48, 659-661.
- Siev, J., & Chambless, D. L. (2007). Specificity of treatment effects : Cognitive therapy and relaxation for generalized anxiety and panic disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75(4), 513–522.
- Simon, N. M., Connor, K. M., LeBeau, R. T., Hoge, E. A., Worthington III, J. J., Zhang, W., et al. (2008). Quetiapine augmentation of paroxetine CR for the treatment of refractory generalized anxiety disorder: preliminary findings. *Psychopharmacology*, 197, 675–681.
- Stahl, S. M., Ahmed, S., & Haudiquet, V. (2007). Analysis of the rate of improvement of specific psychic and somatic symptoms of general anxiety disorder during long-term treatment with venlafaxine ER. *CNS Spectrums*, 12(9), 703-711.
- Stein, D. J., Ahokas, A. A., & de Bodinat, C. (2008). Efficacy of agomelatine in generalized anxiety disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(5), 561-566.
- Stein, D. J., Baldwin, D. S., Baldinetti, F., & Mandel, F. (2008). Efficacy of pregabalin in depressive symptoms associated with generalized anxiety disorder : A pooled analysis of 6 studies. *European Neuropsychopharmacology*, 18, 422–430.
- Varia, I., & Rauscher, F. (2002). Treatment of generalized anxiety disorder with citalopram. *International Clinical Psychopharmacology*, 17(3), 103-107.
- Viens, M., De Koninck, J., Mercier, P., St-Onge, M., & Lorrain, D. (2003). Trait anxiety and sleep-onset insomnia : Evaluation of treatment using anxiety management training. *Journal of Psychosomatic Research*, 54, 31– 37.

- Vollrath, M., Wicki, W., & Angst, J. (1989). Insomnia : Association with depression, anxiety, somatic syndromes, and course of insomnia. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 239, 113-124.
- Wells, A. (1995). Meta-cognition and worry: A cognitive model of generalised anxiety disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 23, 301-320.
- Wells, A., & King, P. (2006). Metacognitive therapy for generalized anxiety disorder: An open trial. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 3, 206-212.
- Wells, A., Welford, M., King, P., Papageorgiou, C., Wisely, J., & Mendel, E. (2010). A pilot randomized trial of metacognitive therapy vs applied relaxation in the treatment of adults with generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 48(5), 429-434.
- Yook, K., Lee, S. H., Ryu, M., Kim, K. H., Choi, T. K., Suh, S. Y., et al. (2008). Usefulness of mindfulness-based cognitive therapy for treating insomnia in patients with anxiety disorders : A pilot study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 196(6), 501-503.